OXYDATIONS DANS LA SÉRIE DU LONGIFOLÈNE

PAR

JEAN LHOMME

STRASBOURG 1967

N° d'ordre 2377

THÈSES

PRÉSENTÉES

À LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR -ÈS-SCIENCES PHYSIQUES

PAR

JEAN LHOMME
INGÉNIEUR ENSCS
ATTACHÉ DE RECHERCHES AU CNRS

PREMIÈRE THÈSE

OXYDATIONS DANS LA SÉRIE DU LONGIFOLÈNE

DEUXIÈME THÈSE

PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ

Soutenues le 27. mai 1967 devant la commission d'Examen:

M. G. OURISSON	Président
M. P. FEDERLIN	Membre du Jury
M. R. MASSY-WESTROPP	Membre du Jury
M. O. JEGER	Membre Invité

Imprimé Berenz
Représentant: M. Kiefer – Nouvelle Cité 17 – 67 Lingolsheim

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

UNIVERSITE DE STRASBOURG

FACULTE DES SCIENCES

Doyen : Professeur J.H. VIVIEN

Doyens Honoraires : A. DANJON, A. KIRRMANN, P. LACROUTE, H.J. MARESQUELLE, G. MILLOT.

Professeurs Honoraires : P. DE BEAUCHAMP, L. BOISSELET, H. CARTAN, G. CERF, C. CHABAUTY, A. CHRETIEN, A. DANJON, J. DENY, Ch. EHRESMANN, M. FRECHET, H. GAULT, Mle S. GILLET, A. HEE, R. HOCART, A. KIRRMANN, G. LEMEE, P.L'HERITIER, A. LICHNEROWICZ, L. NEEL, Ch.SADRON, E. TERROINE, R. THIRY, H. VILLAT, H. WEISS, Et. WOLFF, J. YVON.

Maître de Conférences Honoraire : R. WEIL.

Professeurs :

H.J. MARESQUELLE.....	T.	Biologie végétale
A.ROUSSEL.....	T.	Calcul différentiel et intégral et théorie des fonctions
H. FORESTIER.....	T.	Chimie générale
J. ROTHE.....T.		Physique du Globe
P. LACROUTE.....T.		Astronomie
J.H. VIVIEN.....	T.	Zoologie et Embryologie experimentale
A. MAILLARD.....	T.	Physicochimie du Pétrole
S. GORODETZKY.....	T.	Physique générale et Physique nucléaire
L. SACKMANN.....	T.	Mécanique des Fluides
J. BYE.....	T.	Chimie Physique
R. LONBARD.....	T.	Chimie Organique
Mle M. PEREY.....	T.	Chimie nucléaire
S. GOLDSZTAUB.....	T.	Minéralogie et Pétrographie
P. JOLY.....	T.	Biologie générale
H. BENOIT.....	T.	Physicochimie macromoléculaire
P. CUER.....	T.	Physique générale et Physique corpusculaire
G. MILLOT.....	T.	Géologie et Paléontologie
R. LECOLAZET.....	T.T.P.	Physique du Globe
H. SAUCIER.....	T.T.P.	Minéralogie
R. ROHMER.....	T.	Chimie minérale
Mle A. GAGNIEU.....	T.T.P.	Botanique
S. NIKITINE.....	T.	Physique générale
F. STUTINSKY.....	T.	Physiologie générale
B. WURTZ.....	T.T.P.	Chimie biologique
J. BRENET.....	T.	Electrochimie
G. OURISSON.....	T.T.P.	Chimie
Cl. LEVI.....	T.T.P.	Biologie générale
A. COCHE.....	T.T.P.	Physique nucléaire
R. CERF.....	T.	Physique générale
J. FRENKEL.....	T.T.P.	Mathématiques
P. TAGLANG.....	T.	Physique
J.P. LONCHAMP.....	T.T.P.	Physique
A. DELUZARCHE.....	T.T.P.	Chimie
J.B. DONNET.....	T.T.P.	Chimie Physique
R. ARMBRUSTER.....	T.T.P.	Physique
A. ROCHE.....	T.T.P.	Physique du Globe
L. HIRTH.....	T.	Microbiologie
A. SIGOT.....	P.S.C.	Zoologie

J. COGNE	T.T.P.	Géologie
A. FUCHS	T.	Mécanique rationnelle
A. GALLMANN	T.T.P.	Physique
P. MIALHE	T.T.P.	Physiologie animale
J.F. EBEL	T.	Chimie biologique
J. PARROD	T.T.P.	Chimie
R. WEY	T.T.P.	Chimie
Mme D. MAGNAC	T.T.P.	Physique
M. DAUNE	P.S.C.	Physique
J.P. ADLOFF	T.T.P.	Chimie nucléaire
D. BERNARD	T.T.P.	Méthodes mathématiques de la physique
M. ZISMAN	T.T.P.	Mathématiques
E. DANIEL	T.	Physique expérimentale
P. CHEVALLIER	P.S.C.	Physique
J. GREMILLARD	T.T.P.	Mathématiques
P. CARTIER	T.	Mathématiques M.P.C.
G. REEB	T.	Topologie
F. NORGUET	T.	Analyse supérieure
R. CHAUVIN	T.	Psychophysiologie
J. WUCHER	P.S.C.	Physique
Mme M. BRINI	P.S.C.	Chimie
G. PERNY	P.S.C.	Physique
R. BARO	P.S.C.	Physique
H. DURANTON	P.S.C.	Botanique
R. WEISS	T.T.P.	Chimie
P. FEDERLIN	T.T.P.	Chimie
J. LERAY	P.S.C.	Physique
J.P. SCHWING	P.S.C.	Chimie
M. SIESKIND	P.S.C.	Physique
G. MONSONEGO	P.S.C.	Physique mathématique
P. GABRIEL	T.T.P.	Mathématiques
C. WIPPLER	T.	Physicochimie des Hauts Polymères Industriels
P.A. MEYER	T.T.P.	Mathématiques
G. WEILL	P.S.C.	Physique
J.M. BLOCH	T.	Chimie
A. CLAUSS	P.S.C.	Chimie
R. OMNES	P.S.C.	Physique théorique
E. FOLLENIUS	P.S.C.	Zoologie
J. LUCAS	P.S.C.	Géologie

Professeurs associés :

S.R. DE GROOT	Physique nucléaire
K. VESELY	Physicochimie macromoléculaire

Maîtres de Conférences :

H. DANAN	Physique
Mme WINTER Chr.	Physique
J.P. EBERHART	Minéralogie
Mme D. CAGNIANT	Chimie
X. FERNIQUE	Mathématiques
J. STREITH	Chimie
J. WEIL	Chimie biologique
F. GAUTIER	Physique propédeutique
G. SUTTER	Physique électronique
D. FOATA	Mathématiques
J.L. VERDIER	Mathématiques
J.M. LEHN	Chimie
Cl. ROBERT	Physique

Maîtres de Conférences Associés :

V. AVANISSIAN	Mathématiques
R.A. MASSY-WESTROPP	Chimie Organique

Secrétaire : G. SAINT-PE.

A mes parents, à Marie-France et à tous nos amis.

Monsieur le Professeur OURISSON

Veuillez trouver ici l'expression de ma gratitude pour les enseignements scientifiques et humains que j'ai reçus dans votre laboratoire. Je suis heureux de compter parmi vos élèves et collaborateurs.

Je remercie tous ceux qui m'ont aidé dans la poursuite de ce travail, tant pour effectuer des mesures expérimentales, que pour y apporter des critiques constructives.

La présente thèse est consacrée au problème général de la réactivité chimique, souvent anormale, que l'on rencontre dans les systèmes naturels possédant une structure complexe. L'étude porte essentiellement sur un hydrocarbure sesquiterpénique : le longifolène.

Le longifolène, hydrocarbure tricyclique à structure compacte, est isolé de l'huile essentielle de Pinus Longifolia, Roxbt. Des travaux antérieurs ont montré que les intéractions considérables résultant de la présence de trois cycles dans la molécule conduisaient fréquemment ce composé à réagir de manière inattendue. En particulier, il peut être le siège de réactions d'oxydation anormales et d'échanges transannulaires que nous décrivons.

Notre travail comprend quatre chapitres, précédés d'une introduction qui constitue une revue sur le longifolène.

Le premier chapitre est consacré à l'étude du mécanisme de l'oxydation du longifolène par les peracides.

Le second porte sur l'hydroboration du longifolène et l'étude des produits de la réaction.

La troisième partie, la plus importante, est consacrée à l'oxydation, par le tétracétate de plomb, des alcools d'hydratation de la double liaison du longifolène. L'obtention de produits anormaux nous a conduits à étudier leur mécanisme de formation.

Enfin, dans un dernier chapitre, nous étudions la même réaction dans la série du camphène, dans le but de comparer les réactivités de ces deux systèmes proches.

L'étude chimique d'un produit naturel comprend classiquement les réactions nécessaires à l'établissement de sa structure et à la réalisation de sa synthèse. La mise au point de méthodes puissantes pour la détermination des structures, par spectroscopie et radiocristallographie, réduit de plus en plus la part de la Chimie dans l'étude structurale, et l'on commence à entendre les organiciens se demander si leur rôle ne va pas devenir de plus en plus négligeable.

Le risque — si risque il y a — serait considérable. En effet le *prétexte* de la recherche de structures a été très souvent, depuis un siècle, à l'origine de la découverte de réactions générales et de concepts nouveaux, dont l'intérêt a ensuite très largement débordé le seul but immédiat de l'étude d'un alcaloïde mineur ou d'un terpène aberrant.

La mise au point que nous consacrons ici au longifolène devrait illustrer le point de vue contraire. Voici un sesquiterpène qui, dix ans après l'élucidation de sa structure, reste une source de problèmes chimiques très intéressants et continue à susciter des recherches s'étendant à des séries fort variées.

Nous espérons montrer cet aspect, sans doute encore assez exceptionnel, de la recherche chimique dans le domaine des substances naturelles, en insistant sur le caractère « anormal » — c'est-à-dire imprévu, mais en fait prévisible, et au fond normal ! — des réactions du longifolène.

LE LONGIFOLÈNE

1 7

Le longifolène **1** est un sesquiterpène très répandu dans la nature, notamment dans de nombreuses espèces du genre *Pinus*. Certains de ses dérivés proches, le longicyclène **2** et le longibornéol **3** ont également été trouvés à l'état naturel.

La source la plus commode de longifolène reste cependant l'essence de térébenthine indienne, provenant de *Pinus longifolia*, *Roxbt.* où Simonsen avait, le premier, en 1920, signalé sa présence (1). Cette essence contient en effet près de 30 % de longifolène, accompagné dans la fraction sesquiterpénique par des traces de longicyclène.

Simonsen et ses collaborateurs ont les premiers entrepris l'étude structurale du longifolène. Ce n'est que trente années plus tard, grâce à la convergence d'une étude chimique (2) et d'une étude radiocristallographique portant sur le chlorhydrate (3), que la structure du longifolène a pu être élucidée. Huit ans après, en 1961, Corey réalisait la synthèse totale du longifolène optiquement actif, en utilisant le chemin réactionnel indiqué sur le tableau 1 (4).

Le longifolène **1** est un dérivé substitué du (+) camphène **4**. Il s'apparente également au β-santalène **5** et aux himachalènes **6** dont il dérive par une cyclisation (formelle).

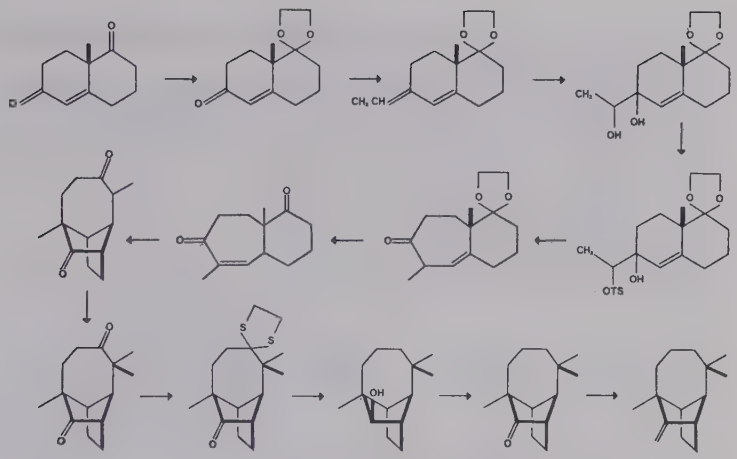
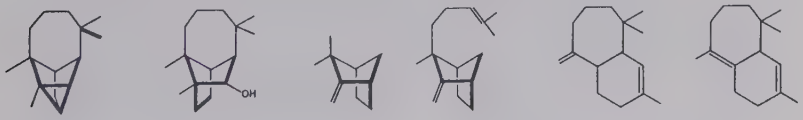


TABLEAU 1 : SYNTHÈSE DU LONGIFOLÈNE

Son analogie avec le (+) camphène est l'une des caractéristiques essentielles du longifolène. Elle se manifeste dans les propriétés optiques : spectres IR; dispersion rotatoire; pouvoir rotatoire de nombreux dérivés (5). Elle se retrouve dans de nombreuses réactions, comme nous le verrons plus loin.

Cependant, il existe une différence essentielle entre ces deux hydrocarbures : le longifolène est beaucoup plus encombré que le camphène et ceci se manifeste dans presque toutes les réactions. Dans le camphène, la face *exo* est de loin la plus dégagée — et toutes les réactions d'addition sur la double liaison se produisent stéréosélectivement par cette face. Dans le longifolène au contraire, le « grand pont » (C-2 à C-5) protège très efficacement la face correspondante et la voie d'accès la plus dégagée correspond à celle qui l'est le moins

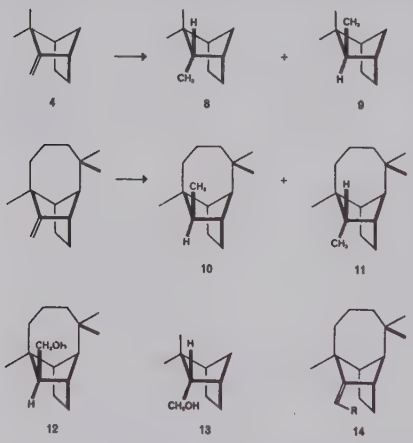


2 3 4 5 6A 6B

dans le camphène. En outre elle conduit à des produits nécessairement instables, par interactions stériques avec le grand pont.

Alors que la structure du camphène, rigide, ne présente aucune ambiguïté conformationnelle, le grand pont du longifolène est susceptible d'exister dans plusieurs conformations. Une analyse détaillée (6) a montré qu'en fait, une de ces conformations semble présenter suffisamment peu d'interactions entre atomes non liés pour être de très loin la conformation préférentielle. Cette conformation est représentée en **7**.

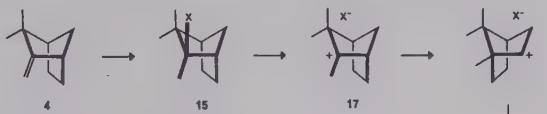
Ces considérations générales peuvent être illustrées par les résultats de l'hydrogénation catalytique. Le camphène donne l'isocamphane **8**, par addition exo, accompagné d'une très faible quantité de son épimère **9** (7). Par contre, l'hydrogénation du longifolène est beaucoup plus difficile et conduit à un mélange environ 1 : 1 des deux longifolanes **10** et **11** (8). De même l'hydroboration, suivie d'oxydation, donne le longifolol **12** quasiment pur, par attaque endo (9) alors que le camphène traité dans les mêmes conditions donne presque exclusivement le camphénylol **13** par attaque exo (10).



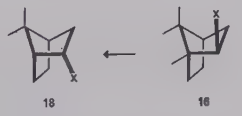
Un certain nombre de réactions du longifolène, des substitutions notamment, ne présentent aucune particularité remarquable (si ce n'est, souvent, leur mauvais rendement); citons la formation par le brome (2) de l'ω-bromolongifolène **14** (R = Br); celle par les vapeurs nitreuses (2), de l'ω-nitrolongifolène **14** ($R = NO_2$); celle, par l'anhydride acétique et le trifluorure de bore (11), de l'ω-acétyllongifolène **14** ($R = COCH_3$); celle, par le formaldéhyde, l'anhydride acétique et un acide minéral (12), de l'ω-acétoxyméthyllongifolène **14** ($R = CH_2OAc$).

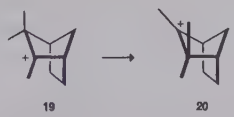
TRANSPOSITIONS DE WAGNER-MEERWEIN

Le camphène peut subir deux types de transpositions 1 – 2. L'action d'un hydracide halogéné conduit à l'halohydrate tertiaire **15**, très réactif, qui se transpose facilement en halogénure d'isobornyle **16** (13). Cette réaction rigoureusement stéréospécifique est interprétée par le passage par une paire



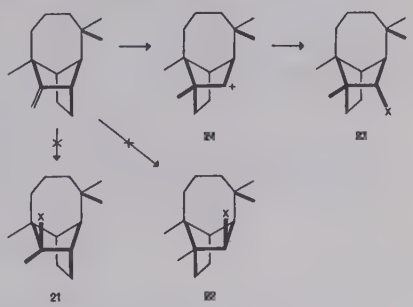
d'ions, telle que **17**. L'halogénure d'isobornyle obtenu peut être épimérisé en halogénure de bornyle **18** par une réaction d'équilibre favorisant de très loin ce dernier. D'autre part, l'ion carbonium correspondant **19** peut également conduire à la transposition — non du chaînon CH_2 en α — mais de l'un des groupes méthyles en α′. On aboutit ainsi à un ion carbonium **20**, antipode du premier. Quelle que soit la suite des réac-

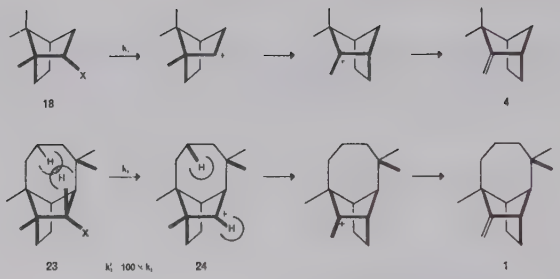




tions (formation de dérivé isobornylique ou régénération du camphène) ceci conduit à une racémisation plus ou moins complète selon la répartition des chemins réactionnels.

Dans le cas du longifolène, le premier type de transposition présente des anomalies intéressantes. L'addition d'hydracides sur le longifolène n'a jusqu'ici pas permis d'isoler l'halohydrate tertiaire **21**, sans doute à cause de l'encombrement dû au grand pont. On n'obtient pas non plus l'halogénure de longi-isobornyle **22**, mais son épimère l'halogénure de longibornyle **23**; la formation d'un tel produit est interprétée comme mettant en jeu l'ion classique **24**, qui ne pourrait exister sous forme d'ion ponté (ou de paire d'ions) pour des raisons stériques, mais qui pourrait être attaqué par un processus stéréoélectroniquement défavorisé, mais stériquement possible (6).

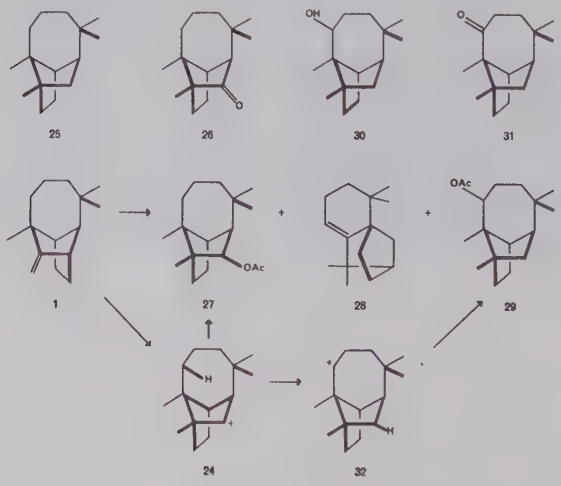




Les réactions inverses sont réalisables par solvolyse. Remarquons que la solvolyse de l'halogénure de longibornyle **23** est cent fois plus rapide que celle de l'halogénure de bornyle **18**, ce qu'on a pu interpréter par un relâchement des tensions entre atomes d'hydrogène non liés au cours de l'ionisation de l'halogénure (**23** ⟶ **24**) : l'intensité de la chiquenaude qui en résulte peut être évaluée quantitativement (de façon très approchée), avec un bon accord avec l'expérience.

Les halogénures de longibornyle ont été étudiés par radiocristallographie et leurs structures totalement établies (3). La conformation trouvée dans le cristal pour le grand pont est celle-la même qu'une analyse détaillée des interactions non liées conduit à considérer comme la seule probable.

A partir du bromure de longibornyle ont été obtenus, par action du magnésium, le bilongibornyle et le bromure de longibornyle magnésium (6). Ce dernier a fourni le longibornane **25** et le longibornéol **3** (plus tard identifié au junipérol et au karumatsuol). Le longibornéol a donné par oxydation le longicamphre, cétone très inerte **26**.



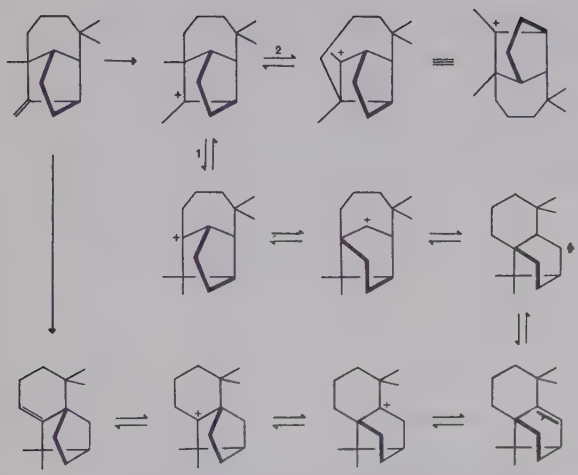


TABLEAU 2
ISOMÉRISATION DU LONGIFOLÈNE-VOIE 1
RACÉMISATION DU LONGIFOLÈNE-VOIE 2

28

L'acétate de longibornyle **27** est également obtenu par action d'un mélange d'acide acétique et d'acide sulfurique sur le longifolène (14). Il est accompagné d'un hydrocarbure, décrit ci-dessous **28** et d'un acétate isomère **29**. Au dernier correspondent un alcool isomère du longibornéol **30** et une cétone isomère du longicamphre, mais réactive **31**. La structure de ces produits met en jeu une migration d'hydrogène transannulaire (**1** → **24** → **32**), dont l'interprétation a été rendue possible par la découverte de migrations semblables dans des réactions radicalaires décrites plus loin. On notera que cette réaction remarquable met en jeu l'atome d'hydrogène que d'autres considérations avaient montré être très proche de l'ion carbonium longibornylique. L'hydrocarbure mentionné ci-dessus, l'isolongifolène **28**, est obtenu plus commodément par action du trifluorure de bore sur le longifolène (11). La structure est interprétable par la suite de transformations résumées dans le tableau 2. Notons le passage par un intermédiaire possédant un ion carbonium en tête de pont — mais avec des ponts assez grands. Les réactions de l'isolongifolène sont en accord avec la structure proposée.

En outre, il faut remarquer que la première étape menant à l'isolongifolène est réversible et permet, par la migration du grand pont au lieu du méthyle une racémisation qui explique le pouvoir rotatoire variable de l'isolongifolène.

OXYDATION DU LONGIFOLÈNE

Le traitement du longifolène par les réactifs oxydants constitue un exemple remarquable de la complexité des réactions auxquelles cette molécule se prête. Les réactions observées sont souvent anormales et accompagnées de transpositions : oxydation terminale de la double liaison, obtention de structures

cyclopropaniques, coupure par les peracides et agrandissement de cycle avec la quasi totalité des agents utilisés. Les principaux résultats obtenus sont rassemblés dans le tableau 3.

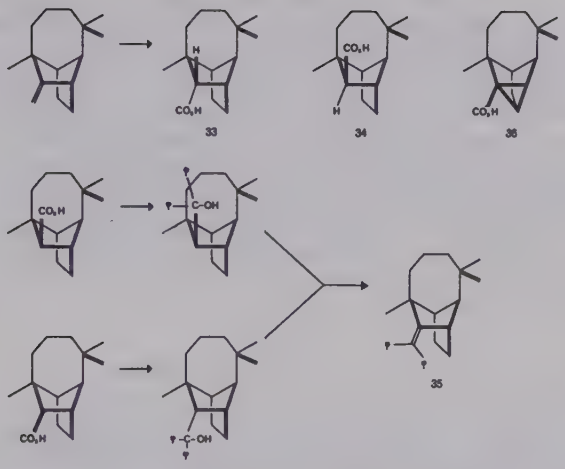
Tableau 3 : Produits d'oxydation

	O_3	$Cr\ O_3$	Peracides	Pb^{IV}
Acides Longifolique et Isolongifolique	+	+	+	
Acide pseudo Longifolique		+	+	
Epoxyde	+		+	
Longicamphénylone	+	+	+	
α - cétol			+	
Longidione	+	+	+	+
Longihomocamphénylone	+			+
Lactones	+			
Acides Longiforiques	+		+	

Oxydation terminale - Acides longifoliques :

Les premières études furent entreprises par Bradfield et Simonsen (1) qui rapportent l'obtention d'un acide « longifolique », par oxydation du longifolène à l'aide de l'anhydride chromique en solution dans l'acide acétique. Le traitement par le mélange $Cr_2O_7K_2$ - CH_3CO_3H - SO_4H_2 conduit à son épimère stable, l'acide isolongifolique. Enfin, par ozonisation, ils ont pu isoler un troisième acide, l'acide « α-longifolique ». Aux trois acides, les auteurs attribuèrent la même formule brute $C_{14}H_{22}O_3$. Reprenant cette étude, Naffa et Ourisson (15) ont démontré que les trois acides possèdent quinze atomes de carbone et qu'ils proviennent de l'oxydation terminale de la double liaison. Il n'existe alors que deux épimères possibles, l'acide isolongifolique **33**, thermodynamiquement le plus stable, obtenu en quantité majeure et facilement purifiable et l'acide longifolique **34** dont la purification est très délicate. L'acide α-longifolique est considéré comme un composé équimoléculaire des précédents.

Zeiss et Arakawa (16) sont parvenus indépendamment aux mêmes conclusions sur la nature des deux acides longifoliques en étudiant les produits de réduction des acides ou de leurs esters méthyliques. Une preuve supplémentaire du caractère épimérique a été apportée par Ogura (35) qui a obtenu un même dérivé éthylénique **35** par traitement des acides au phényl-magnésien, suivi de déshydratation des carbinols.

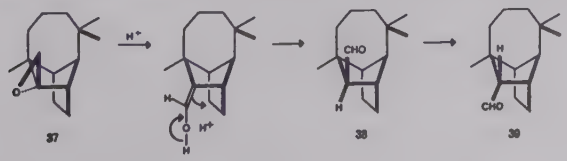


Plus récemment enfin, U. R. Nayak et S. Dev (17) ont résolu définitivement le problème des acides longifoliques. Par utilisation de la chromatographie en phase gazeuse, ils ont pu séparer trois acides : l'acide isolongifolique — bien caractérisé par les auteurs précédents — l'acide longifolique — obtenu pour la première fois à l'état pur — et un acide qui sur des données de rotation moléculaire ne peut être considéré comme un composé équimoléculaire des précédents. En réduisant l'aldéhyde correspondant, ils ont isolé un hydrocarbure déjà connu, le longicyclène **2**, établissant ainsi la structure cyclopropanique de l'acide pseudolongifolique **36**.

La formation des acides épimères par oxydation terminale de la double liaison est assez fréquente pour les oléfines du type $\geqslant CH_2$. Elle a été décrite dans l'ozonisation et l'oxydation chromique du camphène (18) et de l'α-fenchène (19). L'obtention de l'acide pseudo-longifolique par oxydation perbenzoïque est plus surprenante.

Pourtant Jagelki (20) rapporte la formation d'acide tricyclique (1%) par chauffage du camphène dans l'acide nitrique dilué. Une étude plus détaillée de ces réactions est évidemment rendue difficile par leurs rendements désastreux.

Parmi les produits d'oxydation perbenzoïque, on isole également un composé dont les données analytiques et spectrales correspondent à un époxyde **37** (21). La configuration du carbone oxygéné est déduite du mécanisme de formation : la double liaison est fortement encombrée du côté du cycle à sept atomes de carbone, l'attaque par le peracide doit donc se faire par la face la plus dégagée et conduire à la formation de l'époxyde endo.



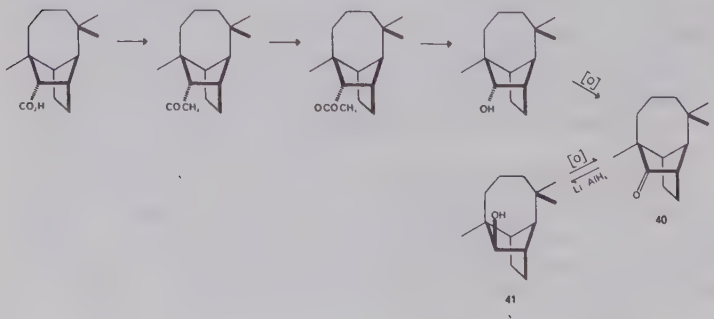
En raison de l'encombrement au niveau du carbone oxygéné, l'époxyde se réarrange avec une très grande facilité en aldéhyde par catalyse acide ou basique. Cette propriété a permis de confirmer la structure des acides longifoliques : l'isomérisation d'un époxyde en aldéhyde ou cétone a lieu par protonation de l'énol intermédiaire par la face la moins encombrée de la molécule. Dans le cas présent, l'attaque doit se faire du côté α et donner l'épimère le moins stable, le longifolaldéhyde **38**; si les conditions opératoires permettent l'équilibration, on doit isoler l'isolongifolaldéhyde **39**, qui se trouve être l'épimère stable; en fait une épimérisation partielle a lieu au cours du passage de l'époxyde sur une colonne de silice; le produit élué, laissé à l'air, est un mélange 1-1 d'acides longifolique et isolongifolique. Si on laisse séjourner l'époxyde sur une colonne d'alumine, l'épimérisation est totale : l'isolongifolaldéhyde formé se dismute en isolongifolol et acide isolongifolique par réaction de Canizzaro.

Coupure de la double liaison - Longicamphénylone.

Un autre type de réaction constaté avec tous les réactifs oxydants et en particulier avec les peracides est la coupure de la double liaison (15). Les données spectrales de la cétone obtenue, l'absence de réaction avec SeO_2, la coupure en amide bicyclique par traitement à l'amidure de sodium conduisent à l'écriture indiquée **40**.

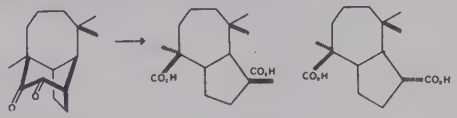
La longicamphénylone, ainsi appelée par analogie avec la camphénylone, cétone de coupure obtenue à partir du camphène, est extraordinairement résistante et ne donne aucun produit d'addition sur le carbonyle en raison de l'encombrement au niveau du carbone oxygéné.

La réduction par le sodium en solution dans l'éthanol conduit à un mélange d'alcools épimères, alors que l'aluminohydrure de lithium donne quantitativement le longicamphénylol (β-OH) **41**. La configuration au niveau de l'hydroxyle a été démontrée indirectement par une série de réactions stéréospécifiques à partir de l'acide isolongifolique.



Agrandissement de cycle : Longidione
Longihomocamphénylone - Acides longiforiques - Lactones.

Étudiant l'oxydation chromique, Simonsen (1) avait isolé une α–dicétone **42**, la longidione qu'il a pu ouvrir en un diacide, α–longiforique **43** en la chauffant dans un mélange d'acides nitrique et sulfurique. Naffa et Ourisson, ensuite, ont mis en évidence la formation de ce même acide au cours de l'oxydation perbenzoïque et ils ont, d'autre part, confirmé la parenté structurale avec la dicétone : ouverture de la longidione en acide α-longiforique par l'eau oxygénée alcaline et oxydation perbenzoïque de la longidione en l'anhydride de l'acide α–longiforique.

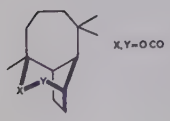


42 43 44

Utilisant l'acide α–longiforique comme point de départ pour une étude structurale, ils ont relié cet acide à son isomère, l'acide β–longiforique **44**, que Simonsen avait obtenu par chauffage en tube scellé en présence d'acide bromhydrique. Ils ont montré que l'isomérisation est bien une épimérisation; le traitement du diester méthylique par le méthylate de sodium conduit au diester β–longiforique. Un seul carboxyle est impliqué dans l'épimérisation; le monoester α–longiforique (obtenu par hydrolyse partielle du diester) reste inchangé quand on le chauffe dans les mêmes conditions. Un des carboxyles (le plus encombré, puisque difficilement hydrolysable) est donc tertiaire. Il en résulte que la longidione possède, en α du groupe dicarbonyle, un seul atome d'hydrogène, non accessible à l'énolisation et par conséquent en tête de pont. Ces considérations conduisent à une structure à cycle agrandi.

45 46

Ces composés à cycle agrandi ont été mis en évidence dans toutes les oxydations étudiées, mais ils sont généralement présents en quantité mineure. Le chauffage du longifolène avec le tétraacétate de plomb permet un passage rationnel à la série à cycle agrandi avec un rendement supérieur à 50 % (15). Comme le camphène (22), le longifolène est oxydé par le tetraacétate de plomb en l'acétate d'énol **45** d'une monocétone, laquelle donne quantitativement la longidione **42** par traitement à l'anhydride sélénieux. Cette monocétone, la longihomocamphénylone **46** a d'ailleurs été isolée en faible quantité parmi les produits d'ozonisation (23). La position du carbonyle a été déterminée par l'étude du composé monobromé. Remarquons enfin que Bhatta-

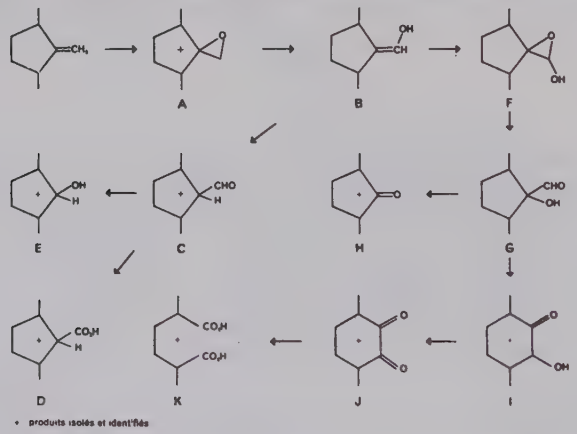


47

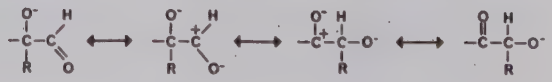
charyya (24) a mis en évidence la formation de deux lactones 47 appartenant probablement à cette série à cycle agrandi, au cours de l'ozonisation.

Mécanisme - Cas des peracides

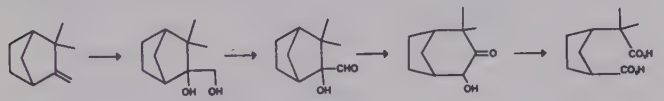
Une interprétation permettant d'expliquer la formation de tous les produits anormaux a été récemment proposée dans le cas de l'oxydation par les peracides (21); le mécanisme indiqué est la conclusion d'une étude détaillée de l'oxydation perbenzoïque, confirmé indépendamment par l'isolement de l'α–cétol *I* intermédiaire postulé de l'agrandissement de cycle (25).



Un excès de peracide est consommé au cours de l'oxydation : la première étape est la formation normale de l'époxyde *A* qui en s'isomérisant en énol *B* est susceptible de réagir à nouveau avec le peracide; les produits de la réaction proviennent de l'attaque du peracide soit sur la forme énolique *B* de l'aldéhyde, soit sur l'aldéhyde même *C*; ce dernier conduit aux acides *D* et aux alcools en C_{16} *E*. L'énol *B* mène aux produits de coupure *H* par réaction de Baeyer-Villiger. L'agrandissement de cycle a lieu par une transposition du type α–aldol α–cétol,

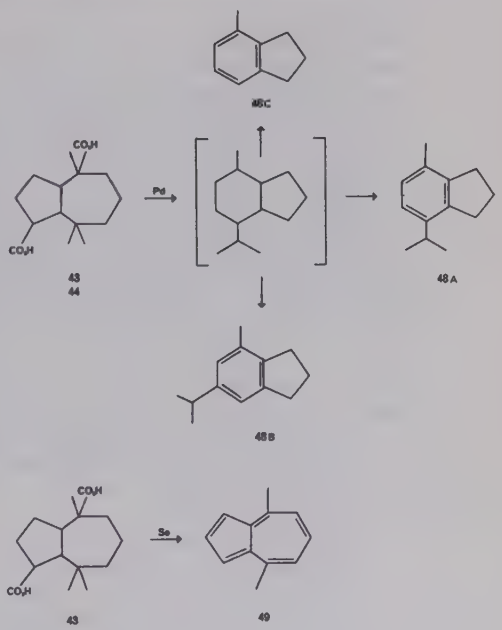


à partir de l'hydroxy-aldéhyde *G* lui-même formé par la voie indiquée sur le tableau. Il est possible que le même genre d'intermédiaire soit mis en jeu dans les oxydations du longifolène par d'autres réactifs qui donnent des produits analogues. Il est de plus très probable que l'oxydation du camphène suive un chemin réactionnel du même type; en particulier l'oxydation en acide camphénique par le permanganate de potassium (26) doit être due à une oxydation du glycol normal en aldol, suivie de transposition en α-cétol, lui-même totalement oxydé.



DÉSHYDROGÉNATION DU LONGIFOLÈNE

Le chauffage de terpènes en présence de sélénium ou de palladium constitue une méthode classique de détermination de structure. Généralement d'aucun secours pour les composés tricycliques (le longifolène n'a fourni aucun produit de déshydrogénation), la méthode fut essayée, dans ce but, sur des dérivés bicycliques du longifolène. Fort heureusement, la complexité du mélange réactionnel ne put être élucidée à cette époque et aucune conclusion d'ordre structural ne put en être tirée. Ce n'est que plus tard, la structure de la molécule étant connue, que les travaux furent repris et les produits de déshydrogénation isolés et caractérisés (27). Le traitement par le charbon palladié de l'acide α-longiforique **43**, de son épimère l'acide β–longiforique **44** conduit à un mélange d'hydrocarbures dont les constituants majeurs sont les indanes substitués **48 A, 48 B et 48 C**. La formation de tels dérivés indaniques doit découler, après



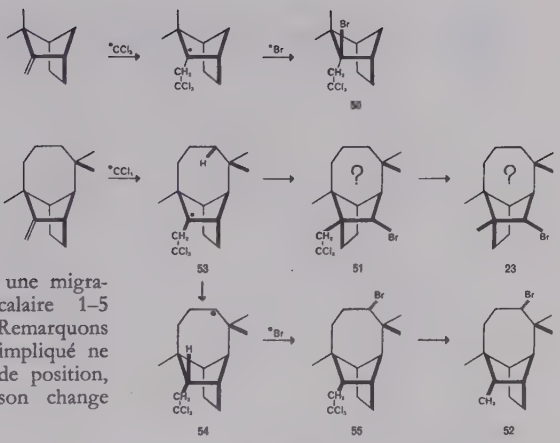
décarboxylation, de la coupure du cycle heptagonal et de la recyclisation en un produit pouvant donner le méthyl–4 isopropyl–7 indane par simple déshydrogénation. La migration du groupe isopropyle conduit à l'isomère substitué en C_8 **48 B** et une désalcoylation donne le méthyl–2 indane **48 C**. Il est probable que ces réactions se passent non pas au niveau des indanes mêmes, mais plutôt sur les précurseurs, le méthyl–4 isopropyl–7 indane **48 A** restant inchangé par traitement au charbon palladié. Remarquons également que la déshydrogénation sélénieuse de l'acide α–longifolorique **43 a** permis d'isoler, mais avec un rendement extrêmement faible (120 mg de picrate de diméthyl–4,8 azulène à partir de 18 g d'acide) le dérivé azulénique attendu **49** (28). Il est d'ailleurs possible que les différences constatées entre les traitements au sélénium et au palladium tiennent autant du mode opératoire utilisé (méthodes d'isolement) que de la nature même des réactions.

TRANSPOSITIONS TRANSANNULAIRES

Le camphène traité par les polyhalométhanes, en particulier par le trichlorobromométhane, en présence de peroxydes conduit à l'halogénure tertiaire attendu **50**, extrêmement sensible à l'action des bases (29). Dans les mêmes conditions (30), le longifolène donne également un produit d'addition, dont la stabilité en milieu basique suggère une structure transposée. L'hypothèse formulée fut celle d'une transposition de type Wagner-Meerwein radicalaire conduisant à l'halogénure secondaire **51**. La transformation en hydrogène du groupe trihalogénométhyle devrait alors conduire à l'halogénure de longibornyle **23**. En fait le composé obtenu est un isomère dont les données spectrales, en particulier le spectre de résonance magnétique nucléaire (un pic dédoublé correspondant à un groupe méthyle secondaire) et les propriétés chimiques indiquent la structure **52** : présence d'un brome sur le carbone 3 du grand pont. C'est un produit de réaction transannulaire.

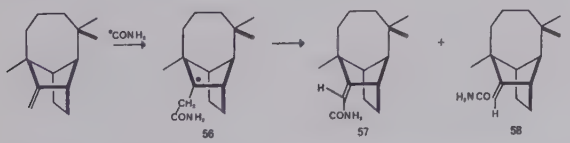
La connaissance de la conformation de la molécule permet d'interpréter la réaction. Le longifolène possède un système camphénique rigide, ponté par une chaîne de quatre atomes de carbone, dont la conformation la plus probable correspond à une distance d'environ 2 Å entre l'atome d'hydrogène 3 β et le carbone C_7. La réaction s'explique alors aisément :

1. Formation du radical **53** par fixation de $\cdot CCl_3$.
2. Migration d'un hydrogène radicalaire de C_3 à C_7.
3. Stabilisation du radical formé **54** par arrachement de $Br\cdot$ à une molécule de trichlorobromométhane.



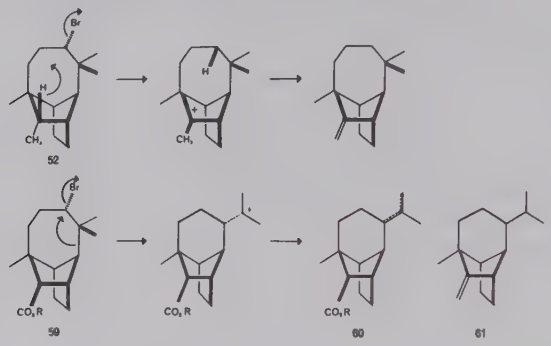
La seconde étape est une migration transannulaire radicalaire 1–5 dans un cycle octanique. Remarquons que l'atome d'hydrogène impliqué ne change pratiquement pas de position, seul un électron de liaison change son affiliation.

Il est intéressant de comparer ces résultats à la réaction photochimique du longifolène et du formamide en présence d'acétone comme initiateur (31). Cette réaction est normalement une addition de ·H et ·$CONH_2$ sur la double liaison. La première étape est la fixation de ·$CONH_2$ sur l'extrémité de la double liaison et conduit au radical tertiaire **56** du même type que **53**. Dans la première réaction décrite, le radical s'emparait d'un hydrogène situé de l'autre côté du cycle pour se stabiliser; la voie choisie est ici différente. Il y a compétition entre le transfert d'un hydrogène transannulaire et l'arrachement par une molécule d'acétone excitée d'un hydrogène situé en α du centre radicalaire. La seconde réaction l'emporte et l'on isole seulement les deux amides stéréoisomères **57** et **58**.



Le processus transannulaire ionique est également possible. La solvolyse du bromo-longifolane **52** permet d'isoler quantitativement du longifolène. Dans le cas où la charge positive sur le carbone C_7 est déstabilisée, par exemple par la présence d'un carbonyle en position α, la migration transannulaire n'a pas lieu et on assiste à une autre transposition intéressante. L'ester bromé **59**, traité par le nitrate d'argent, donne un mélange d'esters insaturés **60** possédant un cycle contracté et appartenant à la série tricyclique naturelle connue du

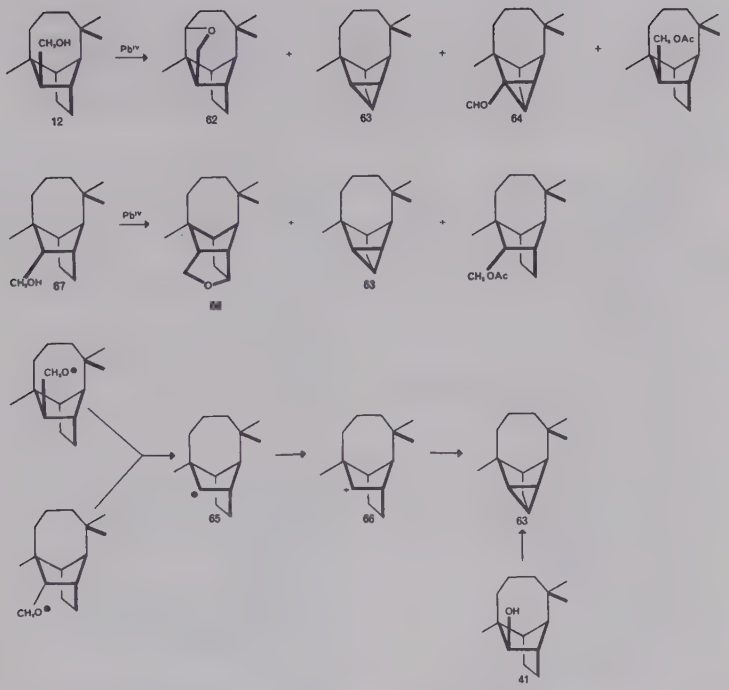
sativène **61** (la synthèse partielle du sativène a d'ailleurs été réalisée très récemment par De Mayo (32) à partir de l'ester bromé **59**).



Oxydation des longifolols.

Dans le cadre des réactions transannulaires décrites, d'autres essais furent tentés pour fonctionnaliser un des carbones non activés du grand pont. Un moyen désormais classique consiste à engendrer une espèce réactive — un radical — au voisinage immédiat du carbone à attaquer. C'est le cas de la réaction d'oxydation des alcools par le tétraacétate de plomb. Le chauffage du longifolol **12** en présence du plomb tétravalent a permis d'isoler l'éther tétrahydrofurannique **62**.

A côté de l'éther — produit de réaction attendu — on obtient également, mais avec un rendement extrêmement faible, l'hydrocarbure cyclopropanique **63**, ayant perdu un atome de carbone, et l'aldéhyde pseudo-longifolique **64** (9) (rappelons que l'acide pseudo-longifolique est formé en faible quantité dans l'oxydation perbenzoïque du longifolène). La formation d'un cyclopropane est inattendue. Une interprétation peut être donnée dans le cas de l'hydrocarbure, en reprenant le mécanisme généralement admis pour ce type de réaction : coupure de la liaison C-C avec départ de formaldéhyde et formation du radical **65** qui conduit au carbocation **66**, lequel se stabilise en formant un cyclopropane. Cette hypothèse est étayée par la réaction de l'alcool épimère **67**, qui conduit également au norlongicyclène **63** (à côté de l'éther **68**; on ne constate pas la formation d'aldéhyde pseudo-longifolique); selon le mé-



canisme proposé, les deux alcools doivent en effet réagir de la même manière. D'autre part la stabilisation du carbocation en cyclopropane est connue dans la série du tricyclène et le longicamphénylol **41** donne le même hydrocarbure par chauffage en présence d'acide paratoluène sulfonique.

Après avoir brossé le tableau des possibilités réactionnelles du longifolène, il reste à noter que ce sesquiterpène demeure une source de problèmes intéressants. Un certain nombre de réactions ont été décrites sans que les produits obtenus aient pu être identifiés. Citons, notamment le travail d'un groupe japonais (33) qui a isolé un hydrocarbure bicyclique par traitement acide du longifolène; de même la description des β et γ– longifolène (24) dont la

structure demeure inconnue. Sur le plan biogénétique enfin, le problème a suscité quelques travaux (34) mais une étude plus approfondie en serait souhaitable. Enfin, de très nombreux dérivés du longifolène, notamment les cétones et les oxydes, possèdent des odeurs agréables, comparables à celles des produits isomères dérivés du cédrène. A notre connaissance, aucun de ces produits n'a cependant été utilisé industriellement.

Bibliographie :

(1) SIMONSEN, *J.*, 1920, *117*, 570; id., 1923, *123*, 2642.
BRADFIELD, FRANCIS, SIMONSEN, *J.*, 1934, 188.

(2) DUPONT, DULOU, NAFFA, OURISSON, *Bull. Soc. Chim. France*, 1954, 1075.

(3) MOFFETT, ROGERS, *Chem. et Ind.*, 1953, 916.
CESUR, GRANT, *Acta Cryst.*, 1965, *18*, 55.

(4) COREY, OHNO, VATAKENCHERRY, MITRA, *J. Am. Chem. Soc.*, 1961, *83*, 1251; id. 1963, *86*, 478.

(5) OURISSON, *Bull. Soc. Chim. France*, 1955, 895.
JACOB, OURISSON, RASSAT, *Bull. Soc. Chim. France*, 1959, 1374.

(6) OURISSON, OURISSON, *Bull. Soc. Chim. France*, 1954, 1415.
NAFFA, OURISSON, *Bull. Soc. Chim. France*, 1954, 1410.

(7) ALDER, STEIN, *Ann.*, 1936, *525*, 183 et 203.

(8) CARNDUFF, *Bull. Soc. Chim. France*, 1965, 3297.

(9) LHOMME, *travaux non publiés*.

(10) DULOU, CHRÉTIEN-BESSIÈRE, *Bull. Soc. Chim. France*, 1959, 1362.

(11) BEYLER, OURISSON, *J. Org. Chem.*, 1965, *30*, 2838.

(12) NAYAK, SANTHANAKRISHNAN, DEV, *Tetrahedron*, 1963, *19*, 2281.

(13) MEERWEIN, Van EMSTER, *Ber.*, 1920, *53*, 1815; id. 1922, *55*, 2500.

(14) NAYAK, DEV, *Tetrahedron*, 1960, *8*, 42.
PROHLAD, RANGANATHAN, NAYAK, SANTHANAKRISHNAN, DEV, *Tetrahedron Letters*, 1964, 417.

(15) NAFFA, OURISSON, *Bull. Soc. Chim. France*, 1954, 1115.

(16) ZEISS, ARAKAWA, *J. Am. Chem. Soc.*, 1954, *76*, 1653.

(17) NAYAK, DEV, *Tetrahedron*, 1963, *19*, 2293.

(18) TREIBS, SCHMIDT, *Ber.*, 1928, *61*, 459.

(19) KOMPPA, ROSCHIER, *Ann.*, 1929, *470*, 129.

(20) JAGELKI, *Ber.*, 1899, *32*, 1498.

(21) NAYAK, DEV, *Tetrahedron*, 1963, *19*, 2269.

(22) HUCKEL, HARTMANN, *Ber.*, 1935, *70*, 959.
HUCKEL, KIRSCHNER, *Ber.*, 1947, *80*, 41.

(23) MUNAVALLI, OURISSON, *Bull. Soc. Chim. France*, 1964, 726.

(24) GHATGEY, BHATTACHARYYA, *Perf. Essent. Oil Rec.*, 1956, *47*, 122.

(25) LHOMME, OURISSON, *Bull. Soc. Chim. France*, 1964, 1888.

(26) WAGNER, *Ber.*, 1890, *23*, 2307.

(27) MUNAVALLI, OURISSON, *Bull. Soc. Chim. France*, 1964, 2822.

(28) KUBOTA, OGURA, *Chem. and Ind.*, 1958, 951.

(29) DUPONT, DULOU, CLÉMENT, *Bull. Soc. Chim. France*, 1950, 1056.

(30) HELMLINGER, OURISSON, *Liebigs Ann. Chem.*, 1965, *686*, 19.

(31) FISCH, *travaux non publiés*.

(32) De MAYO, WILLIAMS, *J. Am. Chem. Soc.*, 1965, *87*, 3275.

(33) TANAKA, *Report of the Osaka industrial research institute*, 1955, *305*, 1.

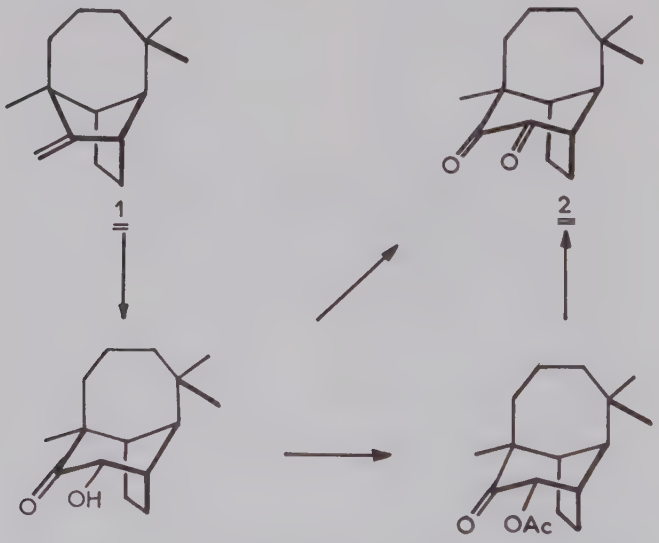
(34) SANDERMANN, BRUNS, 1962, *7*, 261.

(35) OGURA, *Bull. Chem. Soc. Japan*, 1956, *29*, 363.

CHAPITRE I

MECANISME DE L'OXYDATION DU LONGIFOLENE PAR LES PERACIDES

NAYAK et Sukh DEV (1) ont publié les résultats d'une étude très soignée de l'oxydation du longifolène 1 par l'acide perbenzoïque. Ils ont en particulier postulé la formation d'un α-cétol comme précurseur de la longidione 2, et ont apporté à cette hypothèse une série d'arguments convaincants, mais indirects.

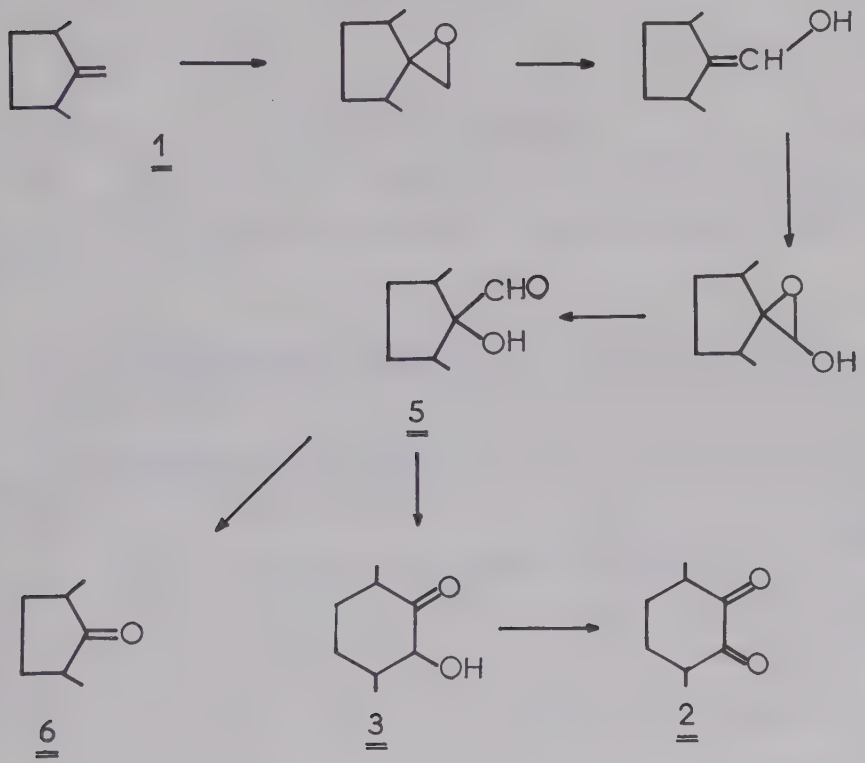


1 2 3 4

Nous désirons signaler que parmi les produits d'oxydation du longifolène par l'acide monoperphtalique, nous avons pu isoler l'α-cétol 3 instable et en préparer l'acétate 4 stable. La structure de 3 et 4 découle avant tout des caractéristiques spectrales (cf. partie

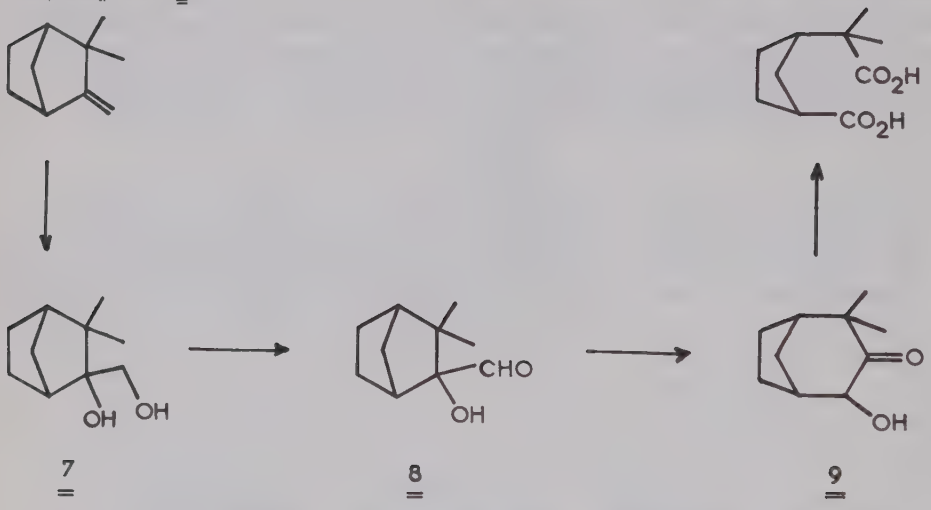
expérimentale) et de la parenté structurale avec la longidione 2 (autoxydation de l'α-cétol en longidione et hydrolyse alcaline de l'acétate en longidione). La position des groupes hydroxyle et acétoxyle a été déduite des spectres de RMN.

TABLEAU I



L'existence dans le milieu réactionnel de l'α-cétol postulé par NAYAK et Sukh DEV est ainsi prouvée. Ceci vient renforcer l'hypothèse formulée par ces auteurs et à laquelle nous avions été conduits indépendamment pour expliquer l'agrandissement de cycle du longifolène lors de cette oxydation : l'α- cétol 3 aurait pour précurseur immédiat, par une transposition cétolique, l'aldéhyde α-hydroxylé 5, lui-même formé par la voie indiquée sur le tableau I. Cet aldéhyde 5 pourrait être, par une réaction de Baeyer-Villiger, le précurseur de la longi-

camphénylone 6.



7 8 9

Il est possible que le même genre d'intermédiaire soit mis en jeu dans les oxydations du longifolène par d'autres réactifs, qui donnent des produits analogues à ceux du tableau I (2,3). Il devient de plus très probable que l'oxydation du camphène en acide camphénique par le permanganate de potassium (2) soit elle aussi due à une oxydation du glycol normal 7 en aldol 8, suivie de transposition en α-cétol 9, lui-même totalement oxydé.

PARTIE EXPERIMENTALE

INDICATIONS GENERALES

Ces indications générales sont également valables pour les chapitres suivants.

Les spectres infra-rouges (IR) ont été mesurés avec un spectrophotomètre Beckman IR-5A.

Les spectres ultra-violets (UV) ont été obtenus avec un spectrophotomètre enregistreur Beckman DK-2.

Les spectres de résonance magnétique nucléaire (RMN) ont été mesurés à 60 MHz sur un appareil Varian A-60. Les déplacements chimiques sont donnés en cycles par seconde (Hz) à partir du tétraméthylsilane (TMS) pris comme référence interne. Les constantes de couplage, également données en Hz, ont été obtenues par une analyse du premier ordre (s : singulet ; d : doublet ; t : triplet ; m : multiplet).

Les mesures de pouvoir rotatoire $[\alpha]_D$ ont été effectuées sur polarimètre électronique Jouan dans le chloroforme, sauf indication contraire.

Les dichroïsmes circulaires (DC) ont été mesurés, dans le dioxanne, avec un dichrographe Roussel-Jouan.

Les chromatographies en phase gazeuse (CPV) ont été exécutées soit sur un appareil Aerograph Hy-Fi, modèle 600, soit sur un appareil Profit CG 10.

Les points de fusion ont été lus au microscope à platine chauffante de Reichert, ou au banc de Kofler.

Les microanalyses ont été effectuées par le Service Central de Microanalyse du C.N.R.S. à Strasbourg ou à Thiais.

Les spectres de masse (M) ont été enregistrés sur un appareil Atlas CH-4 ou AEI MS-9 à l'Institut de Chimie des Substances Naturelles de Gif-sur-Yvette.

Nous avons suivi le déroulement des réactions et contrôlé la pureté des produits à l'aide de chromatoplaques, l'adsorbant utilisé étant le Kieselgel G de Merck, additionné dans certains cas de 5 % de nitrate d'argent.

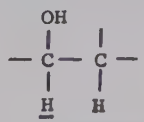
Par "extraction de la façon habituelle" , il faut entendre une extraction à l'éther après dilution à l'eau, puis un ou plusieurs lavages par une base ou un acide dilué , suivis de rinçage à l'eau jusqu'à neutralité, séchage par une solution saturée de chlorure de sodium dans l'eau, puis par le sulfate de sodium, et évaporation à sec.

α-cétol 2

On ajoute 4 g de longifolène à une solution d'acide monoperphtalique (15 g) dans l'éther (100 cm^3), maintenue à 0°. Après 4 j à la glacière, le mélange est neutralisé, la couche éthérée lavée à l'eau, séchée et le solvant évaporé. Le résidu est chromatographié sur 120 g de silice, élué par des pourcentages croissants d'éther dans l'éther de pétrole. Après obtention d'un mélange complexe contenant de la longicamphénylone, (IR), le couple éther de pétrole-éther (80-20) élue 900 mg d'un mélange d'α-cétol et de longidione. Celui-ci est repris par l'éther de pétrole et rechromatographié sur 30 g de silice pour donner 650 mg d'α-cétol mal cristallisé, souillé de longidione. Il nous a été impossible d'obtenir un produit bien cristallisé car l'α-cétol s'autoxyde rapidement en longidione. Une sublimation rapide sous vide a permis l'obtention de faibles quantités de cétol pur sur lesquelles les mesures spectrales ont pu être faites :

IR : ν(OH) = 3480 cm^{-1} ; ν(CO) = 1705 cm^{-1}

RMN : doublet correspondant à 1 proton à 271 Hz (J = 4 Hz)



Acétate 4

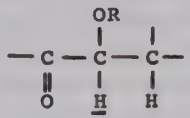
La quantité restante d'α-cétol est acétylée par l'anhydride acétique dans la pyridine. Après passage sur colonne de silice, recristallisation dans le méthanol et sublimation, on obtient l'acétate:

F = 114-115° $[\alpha]_D$ = + 35,5°

IR : ν(CO) = 1715 cm^{-1} ; ν(CO) = 1745 cm^{-1}

Le spectre de RMN montre un doublet correspondant à 1 proton à 337 Hz (J = 4 Hz). La présence, à la fois dans l'α-cétol et son

acétate, de ce doublet dû au proton porté par le carbone acétylé indique sans ambiguïté les positions relatives du groupe cétonique d'une part, hydroxyle et acétoxyle d'autre part :



et la configuration en C-2 est définie par la valeur de J.

Hydrolyse alcaline

L'acétate chauffé à reflux sous azote dans la potasse alcoolique pendant 30 mn donne après extraction et recristallisation dans l'éthanol des cristaux jaunes identiques à la longidione (spectre IR-point de fusion).

BIBLIOGRAPHIE

(1) U.R. NAYAK et Sukh DEV, Tetrahedron, 1963, 19, 2269.

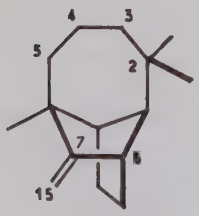
(2) G. WAGNER, Ber., 1890, 23, 2307.

(3) S. MUNAVALLI et G. OURISSON, Bull.Soc.Chim., 1964, p. 729.

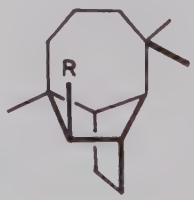
CHAPITRE II

HYDROBORATION DU LONGIFOLENE

Le système du longifolène 1 peut être le siège de divers types de réactions transannulaires (1), mettant en jeu des échanges, radicalaires ou ioniques, entre la partie "camphénique" de la molécule (C-7 et C-8) et le "grand pont" (C-2 à C-5). Afin de poursuivre l'étude des réactions transannulaires dans la série du longifolène, nous avons souhaité étudier quelques réactions de l'alcool primaire 2, le longifolol : celui-ci présente en effet un groupe fonctionnel, l'hydroxyle, au voisinage immédiat du grand pont, dans une position devant conduire inéluctablement à des tensions internes considérables. L'étude de réactions transannulaires du longifolol fera l'objet d'une autre publication ; nous décrivons ici son obtention par hydroboration du longifolène en longifolyl-borane 4, suivie d'oxydation par l'eau oxygénée alcaline. D'autre part, nous décrivons également l'oxydation du longifolyl-borane 4 par l'hydroxyde d'argent.



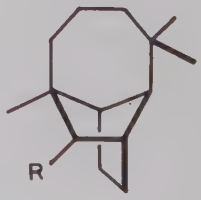
1



2 : $R = CH_2OH$

6 : $R = CH_3$

4 $R = CH_2-B<$



3 : $R = CH_2OH$

5 : $R = CO_2H$

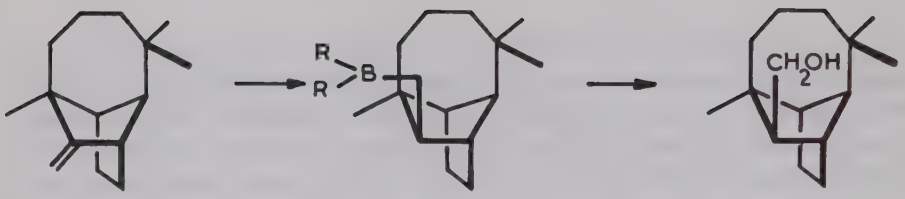
7 : $R = CH_3$

HYDRATATION DU LONGIFOLENE EN LONGIFOLOL

On sait que l'addition du diborane sur les double-liaisons fournit un alcoyl-borane dans lequel le bore est fixé au carbone le moins substitué (2). L'oxydation de ce dérivé par l'eau oxygénée alcaline permet d'obtenir l'alcool d'hydratation anti-markovnikovienne de la double liaison. D'autre part, si l'on évite de mettre en jeu, par chauffage, les équilibres oléfine $\rightleftharpoons$ alcoyl-borane, on peut généralement obtenir une addition fortement stéréosélective, contrôlée cinétiquement par la facilité d'approche du réactif de l'un des côtés de la double-liaison. L'alcool obtenu ainsi est souvent l'épimère le plus encombré, l'attaque du diborane se faisant par la voie la plus dégagée.

Ces considérations faisaient de la séquence hydroboration-oxydation la méthode idéale pour l'obtention du longifolol 2 : le grand pont devait protéger efficacement la face β de la double-liaison, ce qui laissait espérer une stéréosélectivité satisfaisante. Jusqu'ici, on n'avait obtenu cet alcool que sous une forme impure, à la différence de son épimère thermodynamiquement plus stable, l'isolongifolol 3 (3). En effet, ces produits étaient obtenus par réduction des acides correspondants, eux-mêmes obtenus par oxydation terminale de la double-liaison du longifolène. Une équilibration partielle au niveau des aldéhydes intermédiaires conduit à peu près inévitablement à un mélange, riche en l'épimère 7β-H - isolongifolique 5.

Nous avons donc traité à froid le longifolène par le diborane, et oxydé le longifolyl-borane obtenu 4 (R=H ou $C_{15}H_{25}$) par l'eau oxygénée alcaline ; le produit isolé est le longifolol 2, sans trace de son épimère 3 décelable par RMN sur le produit brut de la réaction. L'hydroboration est donc ici pratiquement stéréospécifique : ceci contraste avec l'absence de stéréosélectivité dans l'hydrogénation du longifolène (4) qui fournit un mélange de longifolane 6 et d'isolongifolane 7.



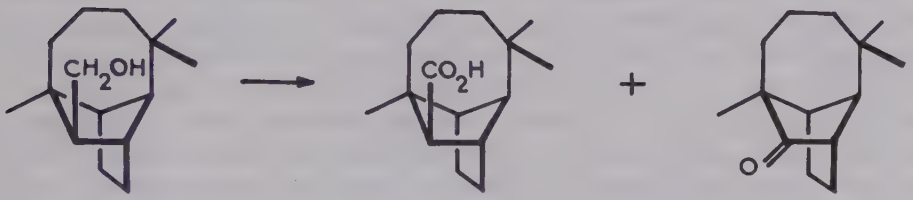
1 4 2

OXYDATION CHROMIQUE DU LONGIFOLOL

Comme nous l'avons dit, le longifolol était un produit mal décrit. Nous avons donc jugé nécessaire de relier l'alcool obtenu par hydroboration-oxydation à un produit connu. L'oxydation en acide longifolique 8 s'imposait, Sukh Dev ayant récemment décrit de façon précise et définitive les acides en C_{15} du longifolène, si longtemps équivoques (5). Il était cependant nécessaire de minimiser les risques d'une épimérisation de l'aldéhyde intermédiaire, le même auteur ayant montré à quel point il est facile d'épimériser l'aldéhyde longifolique en son épimère isolongifolique. Nous avons donc opéré par oxydation chromique du longifolol 2 avec un gros excès de réactif. Le produit obtenu comprend une fraction acide (45 %) homogène : d'après la CPV de l'ester méthylique du produit brut et le spectre de RMN de l'acide brut. Il s'agit d'acide longifolique 8, ce qui confirme la structure de l'alcool 2.

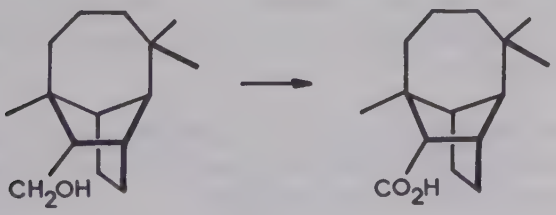
Cependant, à côté de l'acide longifolique, nous avons isolé une partie neutre très importante (55 %) dépourvue d'aldéhyde. La chromatographie sur acide silicique permet de séparer une première fraction complexe (15 %) contenant au moins quatre composants et absorbant fortement dans l'IR (1740 et 1780 cm^{-1}) qui n'a pu être résolue. On isole ensuite un composé cristallisé identifié à la longicamphénylone 9, cétone de coupure de la liaison entre le carbone pri-

maire hydroxylé et le carbone voisin. L'obtention de ce produit est d'autant plus surprenante que le rendement en est particulièrement élevé (30 %).



2 8 9

Nous avons également traité dans les mêmes conditions l'alcool épimère, l'isolongifolol 3. L'oxydation en acide 5 a lieu avec un bon rendement (88 %) ; la cétone de coupure est encore présente, mais c'est ici un produit mineur de la réaction (2-3 %). Notons également la formation d'une faible quantité (3 %) de l'acétate de l'alcool de départ (l'éther utilisé comme solvant a été partiellement oxydé en anhydride acétique responsable de l'acétylation), à côté d'un composé carbonylé (4 %) non identifié absorbant dans l'IR à 1725 cm^{-1}. Dans ce cas encore, l'oxydation est donc accompagnée de la rupture de la liaison C-C, mais le rendement en produit fragmenté est beaucoup plus faible.



3 5

De telles coupures ont été décrites dans le cas d'alcools secondaires : W. Mosher et ses collaborateurs (6) ont étudié l'oxydation par l'acide chromique dans l'acide acétique d'une série d'alcools secondaires totalement substitués en l'une des positions α à l'hydroxyle ; l'oxydation normale en cétone se double d'une réaction de fragmentation en aldéhyde et alcool tertiaire. Le mécanisme a été plus particulièrement approfondi par Hampton, Leo et Westheimer (7) sur l'alcool α-t-butyl benzylique, qui fournit du benzaldéhyde et du t-butanol en plus de la cétone normale. Le rendement en produit de coupure est fonction des conditions opératoires ; il peut atteindre 60-70 % en solution diluée et en présence d'acétate de sodium, alors que l'addition de sels de Mn^{2+} et de Ce^{3+} diminue ou supprime cette réaction secondaire. Ces remarques, jointes à une étude cinétique et à des expériences de marquage de l'oxygène et de l'hydrogène secondaire ont conduit les auteurs à postuler la formation d'intermédiaires instables de Cr^{IV} ou Cr^{V}, responsables de la fragmentation ; ceux-ci sont décomposés par addition de sels de Mn^{2+} ou de Ce^{3+}. La rupture de la liaison C-C aurait lieu par un processus ionique direct (conduisant dans le cas de l'alcool α -t-butyl benzylique au cation t-butylique) et non par un mécanisme indirect faisant intervenir un ion de type oxonium (7-8).

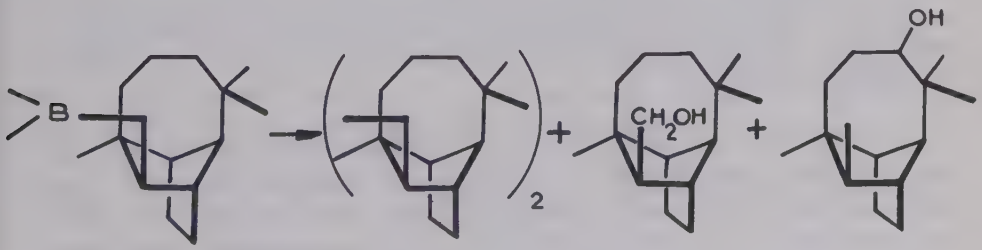
Nous avons répété l'oxydation du longifolol 7 en suivant les conditions opératoires décrites par ces auteurs, en présence et en absence de sels de Mn^{2+} . Les résultats obtenus ne sont pas significatifs. L'addition de sels de Mn^{2+} diminue bien les réactions anormales (le rendement en acide passe de 55 à 70 % en présence de sels de Mn^{2+}) ; mais au niveau de la cétone de fragmentation 9, la différence observée est dépourvue de sens (de 12 %, le rendement passe à 8 % en présence de sels de Mn^{2+}).

La réaction est dans ce cas compliquée par la formation d'autres composés neutres et il n'est donc pas possible de conclure sur la nature du mécanisme de la fragmentation.

DECOMPOSITION DE L'ALCOYLBORANE PAR L'OXYDE D'ARGENT

La liaison Carbone-Bore des alcoylboranes peut également être rompue sous l'action de l'oxyde d'argent ; la coupure, probablement homolytique, fournit l'hydrocarbure de duplication. Cette réaction a été signalée par Brown dans ses premiers travaux sur l'hydroboration (9), mais elle ne semble pas avoir été utilisée depuis lors. Les exemples décrits portent sur des molécules relativement petites, comme les butyl- ou cyclohexyl-boranes et les rendements en produit dimère varient entre 60 et 80 % pour les oléfines terminales et 35-50 % pour les oléfines internes.

Nous avons traité le longifolène par le diborane et oxydé le mélange par l'oxyde d'argent ; la chromatographie permet d'isoler une fraction mineure d'hydrocarbures, constituée de longifolène et d'un hydrocarbure cristallisé, vraisemblablement le dimère 10 (2-4 %) [11] est identifié à un produit obtenu au cours de l'oxydation du longifolol 2 par le tétracétate de plomb, produit que nous décrivons par ailleurs (10) [7]. Nous avons isolé ensuite une fraction hydroxylée très importante, composée de longifolol 2, déjà obtenu par oxydation du longifolylborane par l'eau oxygénée et un alcool secondaire 11, isomère du premier (un troisième composant est présent en très faible quantité et n'a pu être séparé des dernières fractions de longifolol).



4 10 2 11

Structure de l'alcool secondaire 11

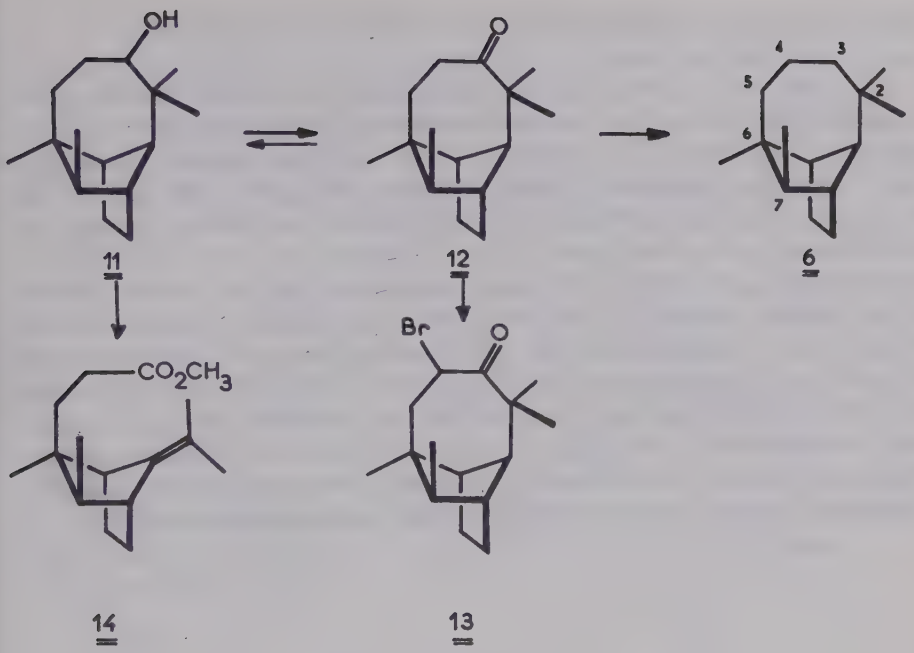
Le squelette de l'alcool 11 a aisément pu être établi. En effet, son oxydation chromique donne une cétone 12, dont nous reparlerons ci-dessous, et dont la réduction selon Wolff-Kischner fournit le 7 αH-longifolane 6. Ceci laisse seulement indéterminées la portion du squelette portant le groupe hydroxyle de l'alcool, et l'orientation de ce groupe.

Le spectre de RMN de l'alcool 11 montre les trois singulets dûs aux méthyles en C-2 et C-6, et un doublet (J = 7,5 Hz) dû au méthyle en C-7 ; on voit en outre, à 215 Hz, une série de signaux (1 H) correspondant à la partie X d'un spectre ABX. Bien que l'analyse de ce système ABX ne soit pas ici possible, il n'est compatible, sur le squelette du longifolane, qu'avec le fragment $-CHOH-CH_2-$.

Le spectre IR de la cétone 12 fournit des données complémentaires sur la position du carbone oxygéné ; la fréquence de la vibration ν(C=O) ; à 1695 cm^{-1}, implique l'absence de tensions angulaires, ce qui limite le choix entre les trois positions C-3, C-4 et C-5, sur le grand pont.

La bromuration de la cétone 12 par le tribromure de phényltriméthylammonium dans le tétrahydrofuranne (11) donne une α -bromocétone 13, dont le spectre de RMN précise la nature de l'hydrogène-CO-CHBr - : le quartet (1 H) qui lui est attribuable, à 284 Hz (J_1 = 8 Hz ; J_2 = 9Hz), montre sans ambigüité la présence de deux hydrogènes voisins. Ceci limite, pour 11, le choix entre les positions 3 ou 5 pour la fonction hydroxyle.

Ce résultat est confirmé par la deutériation prolongée de la cétone 12 par le méthanolate de sodium dans le méthanol deutérié ; dans ces conditions, la cétone 12 échange en effet deux atomes d'hydrogène Remarquons qu'une traitement plus doux (soude deutériée-dioxanne) conduit exclusivement au produit monodeutérié. On sait que dans diverses cétones pontées (12) ou très encombrées (13), la deutériation est hautement stéréospécifique et peut se limiter à l'échange de l'un des deux hydrogènes du groupe α -méthylénique.

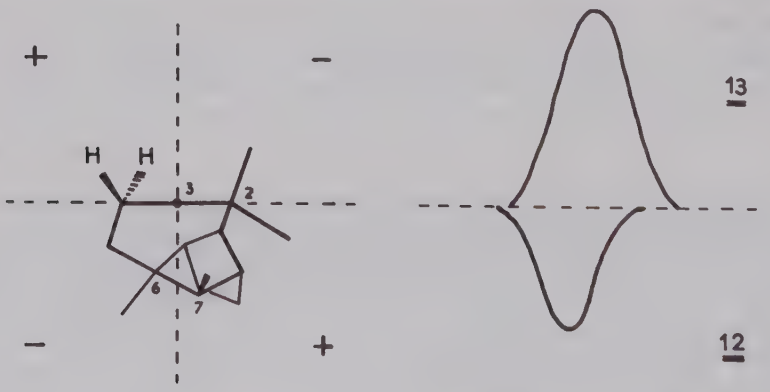


Nous avons opéré le choix entre les positions 3 ou 5 pour l'hydroxyle de l'alcool 11, en traitant ce dernier par le tétracétate de plomb. On sait en effet que le traitement des alcools par le tétracétate de plomb dans le benzène peut fournir, outre les composés de cyclisation et d'oxydation, des produits de fragmentation résultant de la rupture entre le carbone oxygéné et un carbone voisin (14). On admet généralement que le processus de coupure est radicalaire et qu'il conduit d'un côté à l'aldéhyde, et de l'autre au radical ; celui-ci peut d'ailleurs, dans une seconde étape, être oxydé en carbocation.

Le rendement en produit de fragmentation est fonction notamment de la stabilité du radical, et du gain d'énergie résultant du relachement des tensions dans la molécule. Il sera évidemment accru si la réaction principale de cyclisation est impossible (absence d'hydro-

gène en position δ ou stéréochimie de l'alcool non convenable).

Nous avons donc oxydé l'alcool 11 par le tétracétate de plomb. Le spectre IR et l'analyse sur couche mince du mélange réactionnel brut indiquent la présence en particulier, d'aldéhyde et d'acide. Nous avons ensuite traité ce brut par l'oxyde d'argent pour oxyder tout l'aldéhyde en acide. Après séparation de la fraction acide et méthylation par le diazométhane, nous avons obtenu l'ester insaturé 14, dont le spectre de RMN indique, de manière univoque, la présence de deux groupes méthyles sur double liaison (δ = 98 Hz) à côté d'un seul méthyle tertiaire et d'un méthyle secondaire. Ceci prouve les structures indiquées pour les produits 11 à 13. Divers autres arguments sont également en accord avec cette conclusion, sans être de nature à entraîner seuls la conviction. Mentionnons le dichroïsme circulaire de la cétone 12 et de son dérivé α-bromé 13 : l'un comme l'autre est explicable sur la base du diagramme d'octants correspondant aux structures indiquées (fig.).



Nous avons tenté d'établir la configuration de l'hydroxyle de l'alcool 11 à l'aide de la méthode de "dédoublement partiel" de Horeau (15). Les résultats conduiraient à lui attribuer une configuration β. Toutefois, l'incertitude sur la notion d'encombrement de l'hydroxyle dans notre système rend difficile l'application des règles de la méthode. De plus, le rendement optique de la mesure est faible (27 %). Ces deux remarques laissent en fait la stéréochimie de l'alcool indéterminée.

L'alcool 11 est donc un produit de réaction transannulaire, majeur, dans la décomposition du longifolylborane 4 par l'oxyde d'argent. Le mécanisme de cette réaction n'a pas été étudié. Il apparaît néanmoins qu'une rupture de la liaison carbone-bore conduisant à des intermédiaires radicalaires permettrait d'interpréter la formation des hydrocarbures de duplication dans le cas général, et de l'alcool transannulaire 11 dans le système du longifolène. La formation de l'hydrocarbure de duplication serait défavorisée dans notre cas, en raison de l'encombrement considérable au niveau de la liaison carbone-bore du longifolylborane.

PARTIE EXPERIMENTALE

INDICATIONS GENERALES : cf. page 23

HYDROBORATION DU LONGIFOLENE 1 - LONGIFOLOL 2

Une solution de longifolène (7,09 g) dans le tétrahydrofuranne (120 ml), maintenue à 20-25°, est traitée par un courant de diborane entraîné par de l'azote sec. Le diborane est préparé par action de l'éthérate de trifluorure de bore (15 ml) sur une suspension de borohydrure de sodium (5 g) dans le tétrahydrofuranne (50 ml).

On laisse sous azote pendant 12 h, puis le mélange réactionnel est oxydé en agitant par additions successives d'une solution de soude 3N (20 ml) et d'eau oxygénée à 30 % (20 ml). On maintient le mélange à température ambiante pendant une nuit.

Après extraction de la manière habituelle, on recueille le produit (7,12 g) qui cristallise immédiatement. On recristallise dans l'éther de pétrole et obtient le longifolol pur (5,6 g).

$[\alpha]_D$ = -28°

F = 84-85° Litt. (3) F = 78,5-80,5° ; $[\alpha]_D$ = + 23,5°

IR ($CHCl_3$) : ν(OH) : 3570, 3410, ν(C-O) 995 cm^{-1}

RMN ($CDCl_3$) : ($\underline{CH}_3$-C) 56 Hz (s) ; 59,5 Hz (s) ; 64 Hz (s)
($\underline{CH}_2$-O) partie AB d'un spectre ABX non analysable
4 pics à 221,5 ; 223,5 ; 229,5 ; 231 Hz

Analyse : $C_{15}H_{26}O$ (222,36) Calc. % C 81,02 H 11,79
Tr. 81,01 11,71

OXYDATION DU LONGIFOLOL 2

L'alcool (1,07 g) en solution éthérée (40 ml) est oxydé au moyen d'une solution d'anhydride chromique (2,6 g) dans l'acide sulfurique dilué (2,4 ml d'acide dans 18 ml d'eau). On contrôle la disparition de l'alcool par analyse chromatographique sur couche mince et prolonge la réaction pendant 3 jours de manière à obtenir une oxydation totale. On isole le mélange de la manière habituelle et sépare la fraction acide (0,466 g) par la potasse à 5 %. La fraction neutre (0,632 g) se présente sous l'aspect d'une huile jaunâtre.

La fraction acide brute, après étude par RMN est cristallisée dans un mélange d'éthanol et d'eau et sublimée sous vide.

Acide Longifolique 8

F = 145-146° ; $[\alpha]_D^{EtOH}$ = - 34°

Litt. (5) : F = 143-144° ; $[\alpha]_D^{EtOH}$ =-32,6°

IR(CCl_4) : ν(C=O) 1704 cm^{-1}

RMN ($CDCl_3$) : (CH_3-C) 58 Hz (s) ; 61,5 Hz (s) ; 70 Hz (s)

ester méthylique 8a

$[\alpha]_D^{EtOH}$ = - 31° Litt. (5) : - 32°

IR ($CHCl_3$) : ν(C=O) 1718 cm^{-1}

RMN ($CDCl_3$) : (CH_3-C) 57,5 Hz (s) ; 62 Hz (s) ; 70 Hz (s)
(CH_3-O) 220 Hz (s)

La fraction neutre (0,632 g) est chromatographiée sur acide silicique (40 g). Le mélange éther de pétrole-éther (98-2) élue un mélange d'au moins 4 produits (0,170 g) qui n'a pu être résolu (forte absorption dans l'IR à 1740 et 1780 cm^{-1}). L'éther de pétrole contenant 4 % d'éther élue ensuite un produit cristallisé (0,294 g) F = 40-46°, homogène en RMN, que l'on purifie par sublimation. Ce produit est identifié à la longicamphénylone 9 par CPV [colonne SE 30 10 % sur chromosorb W 60/80 - 1,5 m x 3 mm - 140° - Azote], point de

fusion et spectres IR et de RMN.

OXYDATION DE L'ISOLONGIFOLOL 3 : ACIDE ISOLONGIFOLIQUE 5

En opérant de la même manière que pour le longifolol, on obtient, à partir de 1,01g d'isolongifolol, une fraction acide cristallisée (0,89 g), homogène en RMN, que l'on cristallise dans l'éthanol et que l'on identifie à l'acide isolongifolique

F = 136-137° $[\alpha]_D^{EtOH}$ = - 12°

Litt.(5) F = 136-137° $[\alpha]_D^{EtOH}$ = - 10,2°

F mélange = 136-137°

IR (CCl_4) : ν(C=O) 1692 cm^{-1}

RMN ($CDCl_3$) : (CH_3-C) 55 Hz (s) ; 59 Hz (s) ; 59 Hz (s)

Le chromatogramme en CPV (mêmes conditions que précédemment) de la fraction neutre (0,144 g) montre 3 pics dont l'un correspond à la longicamphénylone 9 (20-25 %). Le mélange est chromatographié sur colonne d'acide silicique (8 g). Le couple éther de pétrole-éther (98-2) élue une première fraction non cristallisée (0,097g) ; mélange (96-4) élue ensuite un produit cristallisé (0,027 g) que l'on purifie par sublimation et identifie à la longicamphénylone par point de fusion, spectre IR, et temps de rétention en CPV.

La première fraction non cristallisée (0,097 g) est séparée sur plaque chromatographique d'acide silicique en deux composants : le premier (0,027 g) est identifié à l'acétate d'isolongifolyle 3a par ses spectres IR et de RMN ; le second (0,038 g) n'a pas pu être caractérisé (IR : ν(CO) 1725 cm^{-1})

OXYDATION DU LONGIFOLOL 2 PAR L'ACIDE CHROMIQUE DANS L'ACIDE ACETIQUE

1 - En présence d'acétate de sodium

Le mélange oxydant est préparé par addition d'anhydride chromique (1,022 g : 10 mm ; c = 0,2 m/l) et d'acétate de sodium (0,821 g = 10 mm ; c = 0,2 m/l) dans 50 ml d'acide acétique à 86 %. On ajoute le

longifolol (1,114 g = 5 mm ; c = 0,1 m/l) à cette solution et laisse reposer 72 h à température ordinaire de manière à obtenir une oxydation totale. Après réaction, on additionne quelques ml de méthanol, ajoute de l'eau (180 ml) et extrait à l'éther de pétrole. On sépare les acides (0,572 g ; Rdt. = 54 %) des neutres (0,496 g ; Rdt. = 46 %). La fraction neutre est chromatographiée sur acide silicique (30 g).Le mélange éther de pétrole-éther 98:2 élue lentement un mélange de composés (0,038 g), puis la longicamphénylone 9 (0,132 g ; Rdt. = 12 %). Les autres composants (0,260 g) sont obtenus avec des pourcentages croissants d'éther dans l'éther de pétrole.

2 - En présence de perchlorate de manganèse

Le mode opératoire suivi est identique au précédent. Le mélange réactionnel est composé d'anhydride chromique (1,014 g = 10 mm ; c = 0,2 m/l), de perchlorate de manganèse (4,437 g = 18 mm ; c = 0,35 m/l) et de longifolol (1,114 g = 5 mm ; c = 0,1 m/l) dans l'acide acétique à 86 % (50 ml). La réaction dure 72 h à température ordinaire. Après extraction, on sépare les acides (0,710 g ; Rdt. = 69 %) des neutres (0,322 g ; Rdt. = 31 %).

La chromatographie sur silice (20 g) de la fraction neutre, effectuée dans les mêmes conditions que précédemment permet d'obtenir la longicamphénylone 9 (0,091 g ; Rdt.= 8 %).

HYDROBORATION DU LONGIFOLENE 1

OXYDATION DU LONGIFOLYLBORANE 4 PAR L'OXYDE D'ARGENT

Une solution de longifolène (2 g) dans le tétrahydrofuranne (60 ml) est traitée pendant 4 h par un courant de diborane préparé par action de l'éthérate de trifluorure de bore (5 ml) sur une suspension de borohydrure de sodium (4 g) dans le tétrahydrofuranne (35 ml).

On laisse sous azote pendant 14 h, puis le mélange réactionnel est oxydé, en agitant, par additions successives d'une solution de

potasse méthanolique 2 M (10 ml) et d'une solution saturée aqueuse de nitrate d'argent (8,5 g). On maintient le mélange à température ambiante pendant 3 h.

On filtre, lave le précipité soigneusement à l'éther, et extrait de la manière habituelle. On obtient une huile (2,2 g) que l'on filtre sur colonne de silice (40 g). L'éther de pétrole élue la fraction d'hydrocarbures (0,237 g), et l'éther, un mélange d'alcools (1,770g).

La fraction d'hydrocarbures n'a pu être résolue par une chromatographie sur colonne de silice (20 g). Après repos de quelques jours, elle laisse déposer des cristaux (0,085 g) que l'on purifie par cristallisation dans l'éther de pétrole ; on obtient l'hydrocarbure dimère : 10 (0,020 g). La partie non cristallisée est identifiée au longifolène par comparaison des spectres de RMN.

La fraction hydroxylée (1,770g) est versée sur colonne de silice (80 g) et éluée au moyen du mélange éther de pétrole - éther (90-10). On obtient deux fractions cristallisées pures, l'alcool 11 (0,764g) et le longifolol 2 (0,472 g). Les fractions intermédiaires sont des mélanges de 11 et 2 (0,158 g) et de 2 et d'un troisième produit non identifié (0,315 g).

Hydrocarbure 10 :

Il est identifié par son point de fusion au bilongifolane(10).

Alcool 11 :

F = 127-129° $[\alpha]_D$ = + 13,3°

IR ($CHCl_3$) : ν(OH) : 3600, 3425 - 1008 cm^{-1} ; ν(C-O) 1008 cm^{-1}

RMN ($CDCl_3$) : (CH_3-C) : 2 pics très larges à 57 Hz et 61,5 Hz

(CH-OH) multiplet à 215 Hz

(C_6H_6) : (CH_3-C) 58 Hz (1 pic correspondant au méthyle secondaire, l'autre pic étant caché dans le massif)
54,5 Hz (s) ; 61 Hz (s) ; 63,5 Hz (s)

(CH-OH) multiplet à 213 Hz (4 pics mal résolus)

Analyse : $C_{15}H_{26}O$ (22,36) Calc. % C 81,02 H 11,79
Tr. 81,18 11,54

OXYDATION DE L'ALCOOL 11 - CETONE 12

A la solution éthérée de l'alcool (0,100 g dans 10 ml), on ajoute goutte à goutte le réactif oxydant (CrO_3 : 2,6 g - H_2SO_4 : 2,4ml H_2O : 18 ml) en agitant vigoureusement. Au bout de 3 h, on isole de la manière habituelle, Le produit obtenu cristallisé (0,095 g), est purifié par sublimation.

F = 48-50° $[\alpha]_D$ = + 64,3°

IR (KBr) : ν(C=O) 1700 cm^{-1}

($CHCl_3$) : ν(C=O) 1695 cm^{-1}

UV (MeOH) : λ_{max} = 285 mμ (ε = 30)

DC (dioxanne) : $\Delta\varepsilon_{294}$ = - 1,30 ; $\Delta\varepsilon_{304}$ = - 1,07

RMN ($CDCl_3$) : (CH_3-C) 42 Hz (d ; J = 7,5 Hz) ; 63 Hz (s) ; 65 Hz (s) ; 71,5 Hz (s)

(C_6H_6) : (CH_3-C) 44 Hz (d ; J = 7,5 Hz) ; 50,5 Hz (s) ; 57,5 Hz (s) ; 69 Hz (s).

Analyse : $C_{15}H_{24}O$ (220,34) : Calc. % C 81,76 H 10,98

Tr. 81,97 10,67

REDUCTION DE LA CETONE 12 SUIVANT WOLFF-KISCHNER (16)- LONGIFOLANE 6

On dissout l'acide p-toluène sulfonique monohydraté (0,392 g) dans le diéthylène glycol (6 ml) et distille sous vide environ 3 ml pour éliminer l'eau d'hydratation de l'acide. A ce mélange, on ajoute la cétone (0,096 g) et l'hydrate d'hydrazine 98 % (1 ml) et chauffe à 130-135° pendant 3 h.30. On laisse refroidir le mélange, additionne trois pastilles de potasse et élève la température à 210-220° ; on distille les produits volatils. On maintient cette température pendant 4 h. On isole ensuite le mélange réactionnel de la manière habituelle Ce mélange, dissout dans le pentane est chromatographié sur colonne d'acide silicique. Le pentane élue une fraction d'hydrocarbure (0,036g) que l'on purifie par distillation. Le produit obtenu, cristallisé, est identifié au (7α H) longifolane par comparaison de son spectre de RMN avec celui d'un échantillon authentique . F = 43-45° ; Litt.(4) F = 40-41°.

PREPARATION DE LA BROMOCETONE 13

A la cétone 12 (0,052 g) dissoute dans le tétrahydrofuranne (5 ml), on ajoute le perbromure de triméthylphénylammonium (0,100 g). On laisse reposer pendant 4 h et termine la réaction en chauffant pendant 2 h à 40-50° et rajoutant un excès de réactif (0,200 g). On extrait de la manière habituelle et purifie par chromatographie préparative sur couche mince. La bromocétone obtenue (0,040 g) est purifiée par sublimation.

F = 100-116° (microscope)- 125° (bloc Reichert)

$[\alpha]_D$ = + 115°

DC (dioxanne) : $\Delta\varepsilon_{316-321}$ = + 2,05

UV (MeOH) : λ_{max} = 297 mμ (ε = 96)

IR (KBr) : ν(C=O) 1700 cm^{-1}

RMN ($CDCl_3$) : (CH_3-C) 57 Hz (d ; J = 7,5 Hz) ; 65 Hz (s) ; 74 Hz (s) ; 88 Hz (s)

(CH Br) 293 Hz (q ; J_1= 8 ; J_2 = 9 Hz)

(C_6H_6) : (CH_3-C) 41 Hz (d ; J = 7 Hz) ; 44,5 Hz (s) ; 67,5 Hz (s) ; 83 Hz (s)

(CHBr) 284 Hz (q ; J_1= 8 ; J_2 = 9 Hz)

Analyse : $C_{15}H_{23}OBr$ (299,24) Calc. % C 60,20 H 7,75 Br 26,71

Tr. 60,35 7,78 26,78

TRAITEMENT DE L'ALCOOL 11 PAR LE TETRACETATE DE PLOMB

Dans un ballon équipé d'un réfrigérant, d'un tube desséchant, et d'un agitation magnétique, on chauffe à reflux pendant 1 h du benzène anhydre (7 ml), du tétracétate de plomb (0,380 g) et du carbonate de calcium (0,110 g). Après refroidissement, on ajoute l'alcool 11 (0,112 g) et chauffe à reflux en agitant pendant 15 h. La réaction terminée, on décompose l'excès de tétracétate de plomb par addition d'éthylène glycol (0,2 ml) en agitant (10 mn). On filtre le mélange, extrait le solide avec de l'éther, puis avec une solution aqueuse de potasse à 5 %. Les phases organiques sont rassemblées et lavées successivement à l'eau, avec une solution d'iodure de potassium, à l'eau, avec une solution de thiosulfate de sodium et enfin à l'eau.

On évapore le solvant, dissout dans du dioxanne (2 ml) et traite par une suspension d'oxyde d'argent obtenue par addition de soude aqueuse à 10 % (5 ml) à une solution saturée de nitrate d'argent (0,5 g dans 1 ml). Après agitation à température ordinaire pendant 2 jours, on filtre le mélange, lave le solide à l'éther, puis avec une solution potassique à 5 %. La phase organique est lavée à la potasse à 5 %, à l'eau, séchée et le solvant évaporé. On obtient la fraction neutre (0,055 g).

Les différentes fractions alcalines aqueuses sont acidifiées, extraites à l'éther et après traitement habituel, on recueille les acides (0,030 g). On les traite par le diazométhane, sépare sur couche mince préparative et isole l'ester insaturé 14 que l'on purifie par distillation sous vide.

$[\alpha]_D$ = + 6,2°

IR ($CHCl_3$) : ν(CO) 1730 cm^{-1}

RMN ($CDCl_3$) : (CH_3-C) 47 Hz (d ; J = 7 Hz) ; 57 Hz (s)

(CH_3-C=) 98 Hz (s) ; 98 Hz (s)

(CH_3-O) 218 Hz (s)

M : $C_{16}H_{26}O_2$ (250,37) M+ : 250

DEUTERIATION DE LA CETONE 12

1 - d_2 :

On prépare une solution de méthanolate de sodium par addition de sodium (0,125 g) dans du méthanol deutérié (2,5 ml). On ajoute la cétone (0,020 g) et chauffe à reflux pendant 72 h sous atmosphère d'azote. On verse le mélange dans du pentane, amène à neutralité par addition d'acide acétique deutérié, lave à l'eau lourde, sèche et évapore le solvant. Le produit est purifié sur plaque de silice préparative.

2 - d_1 :

On ajoute du sodium (0,050 g) à un mélange de dioxanne (1,5 ml) et d'eau lourde (1,5 ml). On additionne la cétone (0,003 g) et chauffe à reflux pendant 80 mn. L'isolement se fait de la même manière que pour le produit d_2.

DETERMINATION DE LA CONFIGURATION DE L'ALCOOL 11

On prépare une solution d'anhydride α - phénylbutyrique (0,61 g) dans la pyridine (5 ml). On ajoute 0,5 ml de cette solution à l'alcool 11 (0,022 g).

Après 19 h à température ambiante, on ajoutte une goutte d'eau et porte 30 mn au bain-marie. On verse ensuite dans un petit décanteur contenant 2 ml d'eau et 3 ml de benzène et titre à la soude N/10 en présence de phtaléine.

Nombre de ml de soude : 2,9 ml. Rendement d'estérification 100 %. On ajoute dans le décanteur 10 ml de benzène, décante ce solvant et extrait deux fois. On acidifie alors la solution aqueuse par 1 ml d'acide chlorhydrique normal et extrait deux fois au benzène. La phase benzènique est séchée et ramenée à 1,5 ml, la rotation lue sous 1 dm : - 0,287. Rendement optique : 27 %.

BIBLIOGRAPHIE

(1) D. HELMLINGER et G. OURISSON, Ann.Chem., 1965, 686, 19.
SUKH DEV, communication personnelle.

(2) H.C. BROWN, Hydroboration, W.A. BENJAMIN I.N.C., New York, 1962.

(3) H.H. ZEISS et M. ARAKAWA, J.amer.chem.Soc., 1954, 76, 1653.

(4) J. CARNDUFF et G. OURISSON, Bull.Soc.Chim., 1965,p.3297.

(5) U.R. NAYAK et SUKH DEV, Tetrahedron, 1963, 19, 2293.

(6) W.A. MOSHER et F.C. WHITMORE, J.amer.chem.Soc., 1948, 70, 2544 ; W.A. MOSHER et E.D. LANGERAK, id., 1949, 71, 286 ; W.A. MOSHER et H.A. NEIDIG, id., 1950, 72, 4452 ; W.A. MOSHER et E.O.LANGERAK, id., 1951, 73, 1303.

(7) J. HAMPTON, A. LEO et F.H. WESTHEIMER, J.amer.chem.Soc., 1956, 78, 306 ; J.J. CAWLEY et F.H. WESTHEIMER, id., 1963,85, 1771.

(8) P.T. LANSBURY, V.A. PATTISON et J.W. DIEHL, Chem.and Ind., 1962, p. 653.

(9) H.C. BROWN et C.H. SNYDER, J.amer.chem.Soc., 1961, 83, 1002.

(10) J. LHOMME et G. OURISSON, sous presse.

(11) A. MARQUET, J. JACQUES et B. TCHOUBAR, Bull.Soc.Chim., 1965, p.511.

(12) A.F. THOMAS, R.A. SCHNEIDER et J. MEINWALD, J.amer.chem.Soc., 1967, 89, 68.

(13) H. BUDZIKIEWITZ, C. DJERASSI, et D.H. WILLIAMS, Structure elucidation of natural products by mass spectrometry, Vol.1, Holden-Day, Inc., 1964, p.17.

(14) K. HEUSLER et J. KALVODA, Angew.Chem., 1964, 76, 518 ; M. Lj. MIHAILOVIĆ, Z. CEKOVIĆ, Z. MAKSIMOVIĆ, D. JEREMIĆ, Lj. LORENC et R.I. MAMUZIĆ, Tetrahedron, 1965, 21, 2799.

(15) A. MARQUET et A. HOREAU, Bull.Soc.Chim., 1967,p.124 et publications antérieures.

(16) W. NAGATA et H. ITAZAKI, Chem.and Ind., 1964, p.1194.

C H A P I T R E I I I

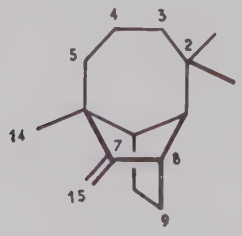
OXYDATION DES LONGIFOLOLS

PAR LE TETRACETATE DE PLOMB

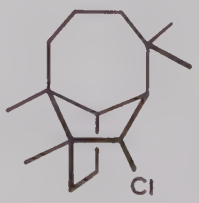
INTRODUCTION

De récents travaux ont montré que la nature compacte de la molécule de longifolène 1 conduisait à des échanges transannulaires (2 à 4).

En effet, l'examen des modèles de Dreiding, ainsi qu'une étude radiocristallographique portant sur le chlorhydrate 2 (1), font apparaître la proximité des atomes de carbones C-7 et C-8 de la partie camphénique d'une part, et des atomes C-3 à C-5 du grand pont, d'autre part. Il est par suite possible d'observer des réactions transannulaires, caractéristiques des cycles moyens, ayant lieu par des processus tant radicalaires qu'ioniques :

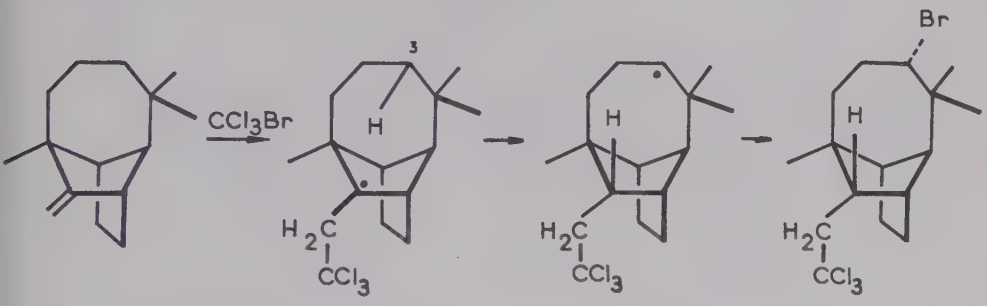


1



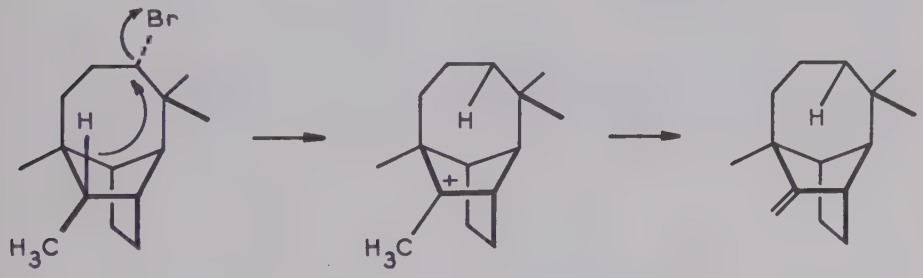
2

- Le traitement du longifolène par les polyhalométhanes, en particulier par le trichlorobromométhane, ne conduit pas au composé attendu d'addition sur la double liaison ; le radical intermédiaire 3 est trop encombré pour qu'un atome de brome puisse se fixer, et il se stabilise en arrachant l'hydrogène très proche, en C-3. Le nouveau radical engendré, 4, fixe un atome de brome et le produit isolé est le composé d'addition transannulaire 5 (2).



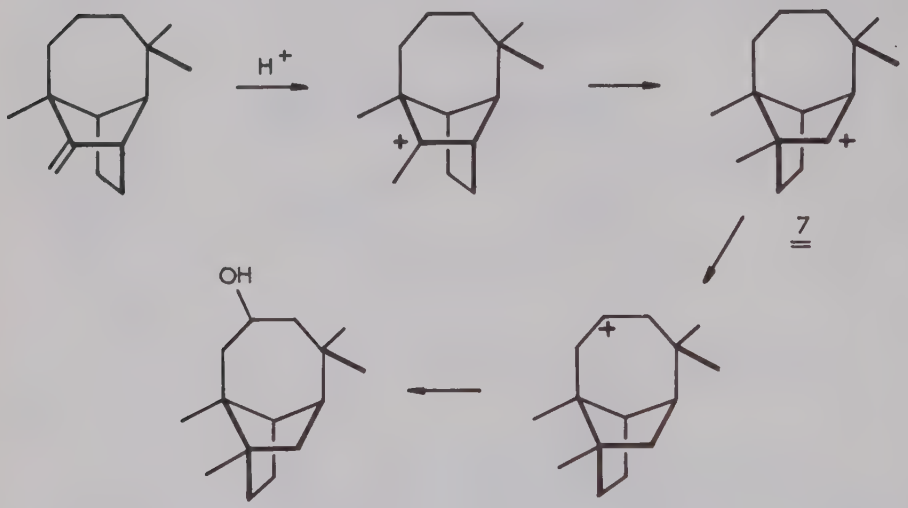
3 4 5

- Le processus inverse est également possible, ceci par un mécanisme ionique : la solvolyse du bromolongifolane 6 s'accompagne d'une migration d'hydrure à travers le cycle, pour donner quantitativement du longifolène (2).



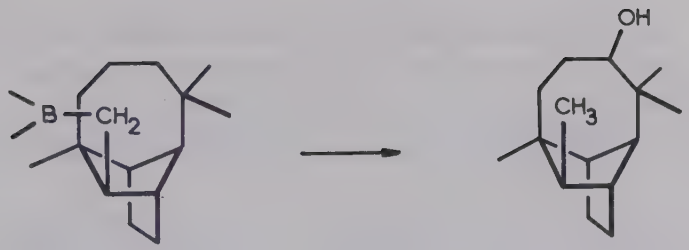
6

- La protonation du longifolène par les agents acides donne lieu notamment à une migration de type Wagner-Meerwein ; le cation longibornylique obtenu 7 fournit, après un transfert d'hydrure 1-5, l'alcool 8, à côté des produits normaux (3).



7 8

- Enfin, le longifolylborane 9, obtenu par hydroboration du longifolène, peut être décomposé par l'oxyde d'argent pour conduire à l'alcool transannulaire 10 (4).



9 10

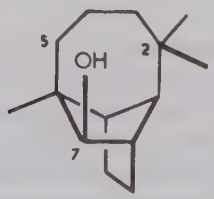
Nous avons été amenés, en vue de comparaisons et de corrélations, à étudier d'autres voies réactionnelles susceptibles de fonctionnaliser les atomes de carbone du grand pont. Une voie envisageable consistait à traiter par le tétracétate de plomb les alcools possédant leur hydroxyle dans le voisinage immédiat des carbones à attaquer, soit en 7 β, soit en 15 β . On sait en effet que l'oxydation d'alcools par le tétracétate de plomb permet de fonctionnaliser un atome de carbone non activé, en position δ ou ε de l'hydroxyle ; cette méthode a été très largement utilisée à des fins synthétiques, en particulier dans la chimie des stéroïdes (5). La réaction fournit un éther cyclique, très généralement tétrahydrofurannique. Son étude systématique sur des alcools aliphatiques saturés a été entreprise par Mihailovic et ses collaborateurs (6); ces auteurs ont pu montrer que les alcools primaires et secondaires linéaires, possédant un groupe méthylène en position δ et ε donnent un produit majeur (30-50 %) tétrahydrofurannique et des traces (1 à 4 %) de l'isomère tétrahydropyrannique. De plus, dans le

cas où la cyclisation 1-5 sur le carbone δ est rendue impossible par une substitution totale, la réaction est plus difficile et donne davantage de produits secondaires ; le rendement en produit tétrahydropyrannique ne dépasse jamais 16 %.

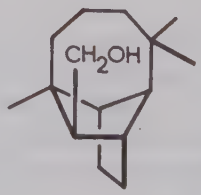
Il apparait donc que la formation d'un cycle à six chaînons est particulièrement défavorisée par rapport au cycle à cinq atomes.

En série cyclique, une telle étude systématique, sur la compétition entre la formation des cycles tétrahydrofuranniques et tétrahydropyranniques est difficile ; peu de systèmes sont en effet disponibles, où un hydroxyle se trouve être assez proche à la fois d'un méthylène en position δ et ε .

C'est la raison pour laquelle le système polycyclique du longifolène pouvait présenter un intérêt particulier. Le repliement du grand pont sur le carbone 7 du système camphénique rigide, joint à la mobilité conformationnelle de la chaîne C-2 à C-5, rendaient possible d'un point de vue purement géométrique la cyclisation sur chacun des atomes du pont, à partir des dérivés hydroxylés en 7β (longicamphénylol 11) ou en 15β (longifolol 12).



11



12

Nous avons donc traité les deux alcools par le tétracétate de plomb ; le premier, le longicamphénylol 11 (7) n'a pas fourni d'éther* ; nous décrirons donc l'oxydation du longifolol 12, obtenu par hydroboration et oxydation du longifolène (4).

OXYDATION DU LONGIFOLOL PAR LE TETRACETATE DE PLOMB

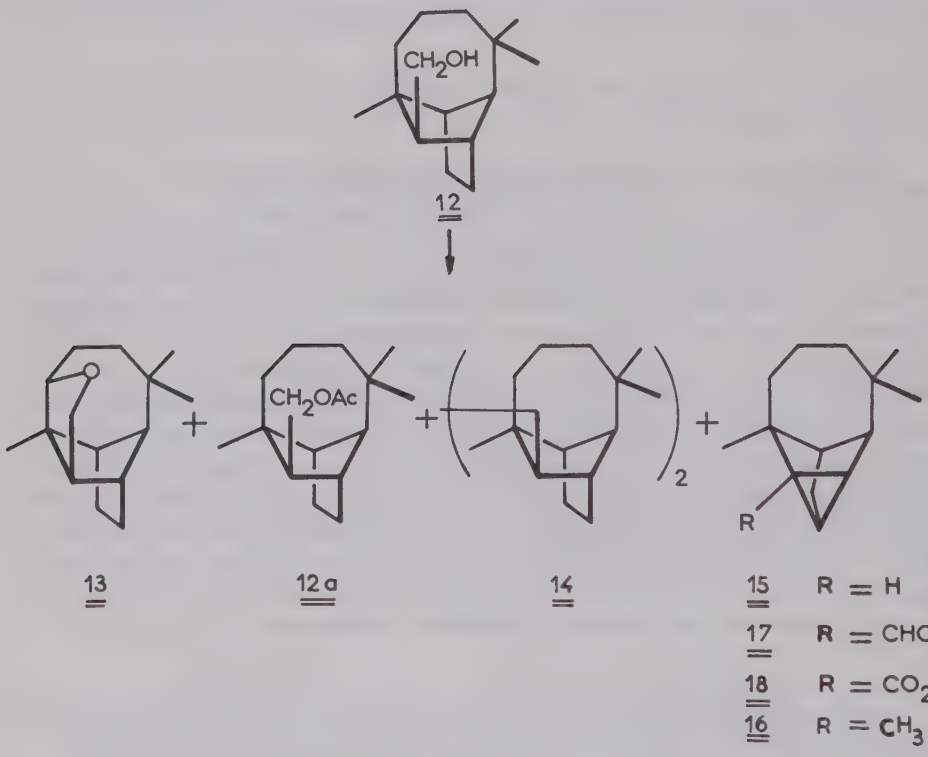
Le chauffage du longifolol 12 dans le benzène bouillant, en présence de tétracétate de plomb et de carbonate de calcium, donne avec un rendement de 25-50 % ** l'éther tétrahydrofurannique 13. Aucun autre éther cyclique n'est décelable. L'acétate de l'alcool 12a se forme également en quantité notable (20 %) ; il est identifié par comparaison avec un échantillon authentique. A côté de ces deux composés et de faibles quantités de l'alcool de départ, nous avons isolé une série de produits inattendus : un hydrocarbure dimère 14, cristallisé, un hydrocarbure tétracyclique à quatorze atomes de carbone (5 %) possèdant un noyau cyclopropanique 15, appelé norlongicyclène par analogie avec le longicyclène 16, hydrocarbure sesquiterpénique naturel (9) ; un aldéhyde également cyclopropanique, l'aldéhyde pseudo-longifolique 17,

---

* La réaction donne un mélange très complexe de produits en majorité instables, dont la fraction la moins polaire est constituée d'aldéhydes insaturés. Ceux-ci n'ont pu être séparés, ni à l'état d'aldéhydes, ni à l'état d'alcools après réduction. Ils proviennent certainement d'une réaction de fragmentation, susceptible de donner des produits épimères au niveau de la double liaison et du carbone voisin du groupement carbonyle. Une telle fragmentation a été décrite dans le cas de l'isobornéol (8).

** Les oxydations par le tétracétate de plomb donnent fréquemment des rendements peu reproductibles, comme l'ont déjà signalé plusieurs auteurs (23,30). En particulier, la formation de l'hydrocarbure dimère 14 n'a pas été observée dans tous les essais.

(8-10 %) accompagné de l'acide correspondant 18.



13 12a 14 15 R = H
17 R = CHO
18 R = CO_2H
16 R = CH_3

Structure des produits de la réaction

L'éther 13

C'est un produit huileux, volatil, possédant une odeur agréable. Le spectre IR de ce composé oxygéné est dépourvu de bandes d'absorption dans la région des hydroxyles et des carbonyles, mais il présente une série de pics intenses entre 800 et 1200 cm^{-1}, caractéristiques de la fonction éther. Le spectre de RMN possède encore les signaux correspondant aux trois groupes méthyles du longifolène ; entre 207 et 260 Hz se trouve un massif complexe, correspondant à trois hydrogènes portés par un carbone oxygéné, dont l'analyse (étudiée de manière détaillée plus loin) ne permet pas de déterminer la position du carbone portant l'oxygène.

L'ouverture du pont oxygéné est nécessaire pour obtenir des données complémentaires sur la structure. Par traitement acide, (acide acétique en présence d'acétate de sodium), le produit reste inchangé ; mais l'oxydation du carbone voisin de l'oxygène au moyen de l'acide chromique permet d'obtenir la lactone 19 dont le spectre IR très riche en bandes fines dans la région 900-1200 cm^{-1}, présente une absorption à 1770 cm^{-1} *. La position de cette bande carbonyle suggère la présence d'un cycle γ-lactonique. Toutefois, le système possède des intéractions stériques (tension des cycles) trop considérables pour que l'on puisse conclure. La présence, dans le spectre de RMN d'un triplet (1H) (J = 3,5 Hz) à 260 Hz, dont le pic central est élargi, est compatible avec une structure lactonique dans laquelle la position d'attache de l'atome d'oxygène pourrait être indifféremment l'un quelconque des carbones du grand pont. Notons la grande stabilité de la lactone qui reste inchangée par traitement acide (acide chlorhydrique-méthanol ou acide trifluoracétique à reflux) ou basique (éthylèneglycol-potasse à reflux) prolongé.

La réduction par l'hydrure de lithium et d'aluminium fournit le dialcool 20 , qui présente dans l'IR une bande intense à 3260 cm^{-1} correspondant à des hydroxyles fortement liés ; le spectre ne montre pas de vibration libre (résultat confirmé par le spectre de RMN (cf. p. 61). Ce composé, laissé à l'air suffisamment longtemps, ou traité en milieu acide, se referme en éther 13.

Par oxydation chromique du dialcool 20, on obtient tout d'abord une fraction neutre, composée de l'éther 13 (déshydratation interne en milieu acide), de la lactone 19 (oxydation de l'alcool primaire suivie de lactonisation) et de la dicétone 21 ; ce dernier composé provient de la rupture de la liaison C-C, par un processus tout-à-

---

* En utilisant le tétrachlorure de carbone comme solvant, le carbonyle présente l'aspect d'une bande fine située à 1770 cm^{-1} ; à l'état cristallin, dans le bromure de potassium, l'absorption est mesurée à 1770 cm^{-1}. Par contre, si l'on opère dans le chloroforme, la bande carbonyle se dédouble en deux pics à 1750 et 1765 cm^{-1}, sans doute par résonance de Fermi avec une vibration mesurée à 870 cm^{-1}.

fait analogue à l'oxydation anormale, dans les mêmes conditions, du longifolol 12, en longicamphénylone 22 que nous avons décrite par ailleurs (4).

12 22

La fraction acide obtenue par oxydation du diol 20 est homogène en RMN (trois groupes méthyles) ; c'est le produit d'oxydation normal, le céto-acide 23. En effet, son ester méthylique, 24, redonne la lactone 19 par traitement au borohydrure de sodium ; l'oxydation n'a donc pas affecté la configuration du carbone en α de l'acide.

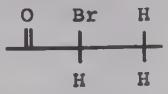
Le spectre IR du céto-ester 24 montre deux bandes carbonyles à 1735 et 1695 cm^{-1}, correspondant d'une part au groupe ester, d'autre part à une cétone sur un cycle à sept atomes de carbone ; une indication complémentaire est donnée par une faible bande à 1414 cm^{-1}, indice de la présence d'un méthylène voisin du carbonyle. Tous ces résultats sont en accord avec une structure comportant un groupe cétonique sur le grand pont. Notons que l'oxydation sélective de chacun des hydroxyles permet d'obtenir le céto-acide avec un meilleur rendement : par acétylation contrôlée, l'alcool primaire réagit préférentiellement pour donner l'hydroxy-acétate 25*, que l'on oxyde quantitativement en

* Les groupements fonctionnels de l'hydroxyacétate sont très proches l'un de l'autre et peuvent, de ce fait interagir. P.ex., au cours de la sublimation d'un échantillon, l'hydroxyacétate cristallisé s'est transformé quantitativement en éther 13.

en céto-acétate 26. La saponification de l'ester fournit l'hydroxy-cétone 27 partiellement cétalisée *, que l'acide chromique transforme en céto-acide 23 et dicétone 21.

A ce niveau, il était nécessaire de vérifier qu'aucune transposition n'avait accompagné l'une quelconque des étapes décrites. La réaction de Wolff-Kischner (10) sur le céto-acide 23 confirme que le squelette est toujours celui du longifolène : le produit obtenu, estérifié par le diazométhane est l'isolongifolate de méthyle 28a contenant 10-15 % de longifolate de méthyle 29a ; la réaction s'accompagne donc d'une épimérisation. On sait que celle-ci est facile et que l'acide longifolique, placé dans des conditions épimérisantes, peut fournir quantitativement son épimère, l'acide isolongifolique (11). Le céto-acide 23, après estérification par le diazométhane, a été traité par le tribromure de phényltriméthylammonium dans le tétrahydrofuranne pour donner la monobromocétone 30 (12).

Le spectre de RMN de cette bromocétone présente un doublet de doublets (1 H) centré à 298 Hz (J_1 = 11 Hz ; J_2 = 5 Hz) **. Ce signal indique sans ambiguïté la présence d'un hydrogène géminé avec le brome, et couplé avec deux hydrogènes voisins. La molécule de céto-ester bromé contient donc l'élément de strucutre

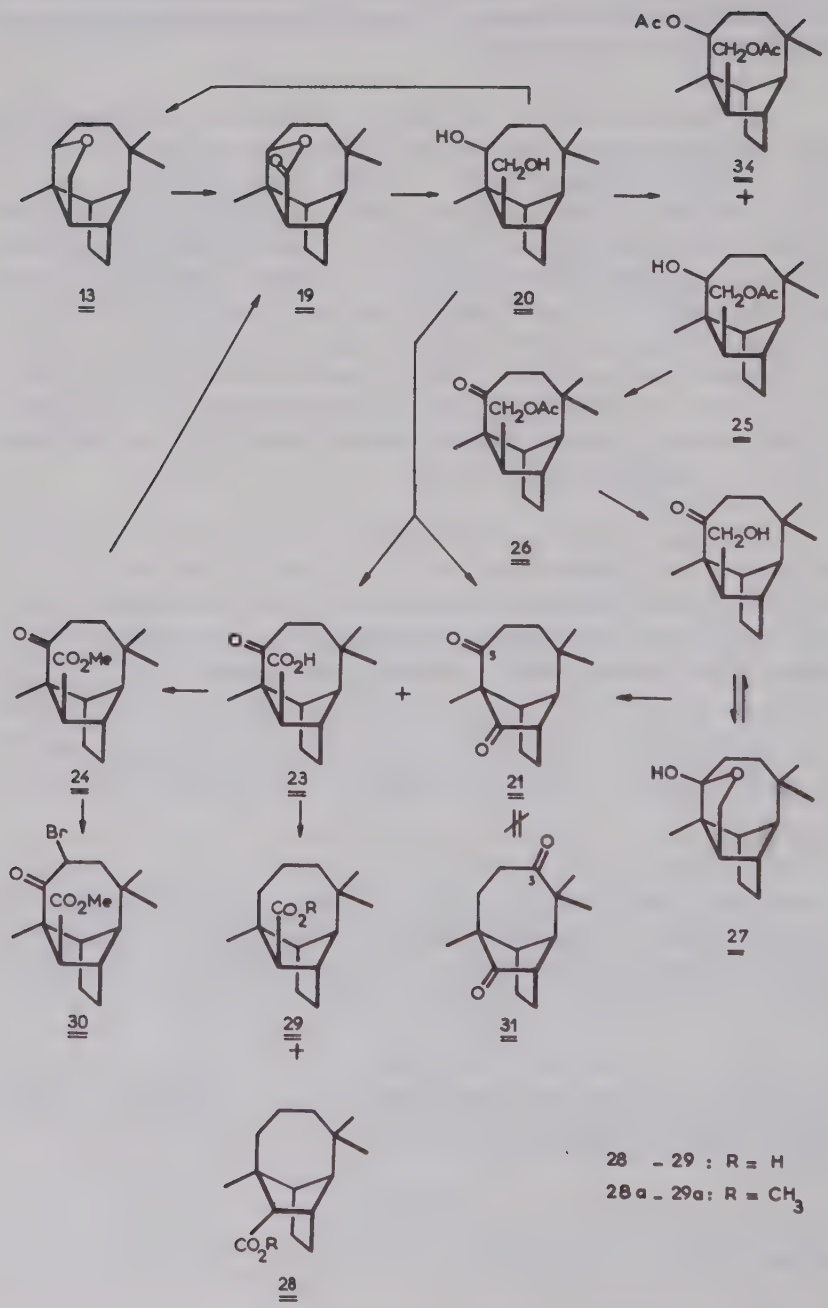


que l'on doit placer sur le squelette du longifolène. Seules deux positions sont possibles pour le carbonyle : soit en C-3, soit en C-5.

---

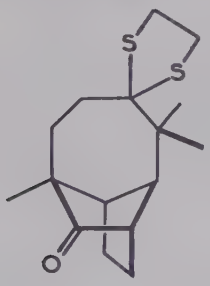
* Le spectre IR du produit cristallisé (dans le bromure de potassium) ne présente aucune absorption dans la région du carbonyle, mais la bande hydroxyle est intense ; on observe une très faible bande à 1680 cm^{-1} quand on opère en solution dans le tétrachlorure de carbone, légèrement plus intense et à la même longueur d'onde dans le chloroforme.

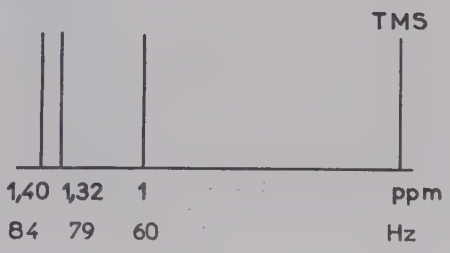
** Notons la similitude entre ce signal et celui donné par l'isolongifolate de méthyle 28 bromé en position 3 (2) : doublet de doublets centré à 273 Hz et constantes de couplage vicinales J_1 = 4 Hz ; J_2 = 9 Hz.


AcO
CH2OAc
HO
CH2OH
13
19
20
34
+
HO
CH2OAc
25
O
CH2OAc
26
O
CH2OH
O
CO2Me
O
CO2H
+
O
3
24
23
21
HO
O
27
Br
O
CO2Me
CO2R
O
3
30
29
+
31
CO2R
28
28 - 29 : R = H
28a - 29a: R = CH3

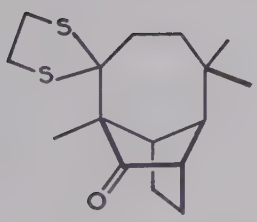
L'examen de la dicétone 21 obtenue dans l'oxydation du dialcool 20, permet de choisir entre ces deux possibilités. En effet, au cours de la synthèse totale du longifolène (13), Corey a préparé la dicétone 31, racémique, carbonylée en C-3, qui correspond à l'une des structures possibles. Or notre dicétone en est différente par ses caractéristiques spectrales (spectre IR, de RMN).

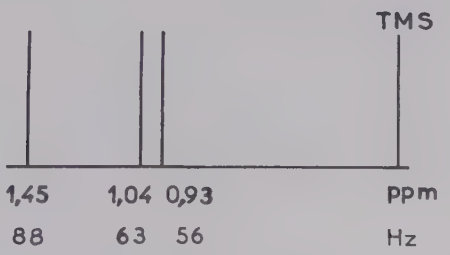
Il reste donc une seule structure possible, à savoir le carbonyle situé en C-5 *. De la structure de cette dicétone découlent celles de tous les composés de la série et en particulier celle de l'éther tétrahydrofurannique 13.





33





32

* Un indice structural complémentaire est donné par la décomposition de la dicétone 21 sur colonne d'alumine. L'obtention d'un mélange complexe est compatible avec l'ouverture d'une β-dicétone en milieu alcalin.

TABLEAU I

DEPLACEMENTS CHIMIQUES DES METHYLES (Hz)

Longifolol 12	56 - 59,5 - 64	Ether 13*	56,5 - 61 - 69,5
		Lactone 19	56 - 61 - 75
		Dialcool 20	55,5 - 58,5 - 77
		Céto-alcool 27	55 - 61 - 65,5
Acétate de longifolyle 12a	56 - 59,5 - 62,5	Hydroxyacétate 25 *	59,5 - 59,5 - 75
		Diacétate 34	59 - 59 - 66,5
		Céto-acétate 26	60,5 - 67,5 - 74,5
Acide longifolique 29	58 - 61,5 - 70	Céto-acide 23	56,5 - 59,5 - 73,5
Longifolate de méthyle 29a	57,5 - 62 - 70	Céto-ester 24	59,5 - 62,5 - 78
Longicamphénylone 22	54,5 - 57,5 - 61	Dicétone 21	63 - 63 - 73

* Spectres mesurés dans CCl_4
Tous les autres sont mesurés dans $CDCl_3$

Remarquons que ce résultat est compatible avec les données de RMN des produits de cette série (Tableau I) où le déplacement vers les champs bas d'un signal méthyle par rapport au longifolène suggère l'introduction d'une fonction oxygénée en position α ; l'exemple le plus marquant est la comparaison des déplacements chimiques des groupes méthyles du monothiocétal 32 de notre dicétone (56, 63 et 88 Hz) et du monothiocétal 33 obtenu à partir de la dicétone de Corey, qui possède deux méthyles en α (60, 79 et 84 Hz) (cf. p.59)

Spectres de RMN :

Il est intéressant d'observer, dans tous les composés de la série qui possèdent le système $-CH_2-O-$, les signaux correspondant aux deux hydrogènes portés par le carbone oxygéné et couplés avec un hydrogène voisin : ils présentent l'aspect d'un spectre AMX dont la partie AM est seule visible. La différence entre les déplacements chimiques des deux hydrogènes A et M permet une analyse du premier ordre et la détermination approximative des valeurs des constantes de couplage J_{AX} et J_{MX}. Dans tous les cas, l'un des protons donne un quartet où $J_{AX} \neq J_{MX} \neq J_{AM}$, et l'autre est assimilable à un triplet où deux des constantes sont sensiblement égales $J_{AM} \simeq J_{AX}$.

Dans l'éther cyclique 13, le triplet apparaît à champs bas (249 Hz) et le quartet à champs élevés (215 Hz). La constante géminale J_{AM} = 9 Hz est en accord avec la valeur des couplages observés dans les cycles tétrahydrofuranniques (14). On observe les mêmes signaux pour l'hydroxycétone 27 en solution dans le tétrachlorure de carbone (les mesures en IR et DC ont montré qu'elle était presque totalement sous forme hémicétalisée dans ce solvant et donc de structure très voisine de celle de l'éther) : même séquence triplet-quadruplet et même constante géminale J_{AM} = 9 Hz.

Le dialcool 20 présente toujours le triplet à champs bas (255 Hz) ; par contre la constante géminale est passée à 11 Hz, valeur observée dans les cycles tétrahydropyranniques et systèmes oxygénés ouverts. Cette valeur suggère une conformation préférentielle du groupement hydroxyméthyle dans laquelle l'hydroxyle serait lié par liaison hydrogène, donnant ainsi un système pseudo-cyclique possédant les

tensions d'un cycle oxygéné à six chaînons (notons que le spectre IR présente une bande intense d'hydroxyle lié).

Dans le cas où les hydroxyles sont substitués : hydroxy-acétate 25, diacétate 34 , on observe une permutation dans la séquence des signaux : le quartet apparaît à champs bas et le triplet à champs élevés ; par contre, la constante géminale n'a pas varié J = 11 Hz. Dans ces composés, la rotation autour de la liaison C_{14}-C_{15} est probablement libre, avec des populations peu élevées pour les conformations contraintes.

TABLEAU II

	δ quartet (Hz)	δ triplet (Hz)	J_{AM} (Hz)	J_{AX} (Hz)	J_{MX} (Hz)
Ether 13	215	249	9	10	6,5
Hydroxycétone 27	207	247	9	9,5	6
Dialcool 20	214	255	11	11	5
Hydroxyacétate 25	290	255	11	5	11
Diacétate 34	283	259	11	6	11

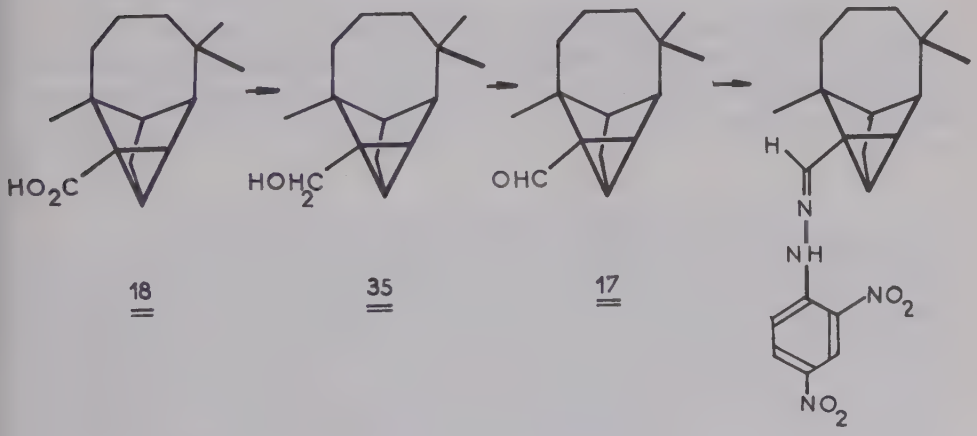
L'aldéhyde pseudo-longifolique 17

L'aldéhyde a été caractérisé à la fois par son acide d'oxydation, l'acide pseudo-longifolique 18 connu, et par sa dinitro-2,4 phénylhydrazone, par comparaison avec des échantillons authentiques.

Dans le mélange réactionnel d'oxydation du longifolol par le tétracétate de plomb, l'aldéhyde est déjà partiellement oxydé en acide et l'autoxydation continue au cours de la séparation sur colonne de silice. Pour faciliter la séparation des autres composés de la réaction, nous avons oxydé le mélange réactionnel brut par l'oxyde d'argent. La fraction acide obtenue contient comme constituant majeur et seul identifié un produit cristallisé dont les données analytiques et spectrales sont identiques à celles de l'acide pseudo-longifolique 18 décrit par

Sukh Dev (3). On en déduit pour l'aldéhyde la structure 17.

Toutefois, afin de vérifier qu'aucune modification n'est intervenue au cours de l'oxydation de l'aldéhyde en acide, et que la structure est bien la structure postulée, nous avons piégé l'aldéhyde dans le mélange réactionnel brut, en le précipitant sous forme de dinitro-2,4 phénylhydrazone (15). Le composé isolé est identique à un échantillon authentique obtenu à partir de l'acide pseudo-longifolique : la réduction totale de l'acide par l'hydrure de lithium et d'aluminium fournit le pseudo-longifolol 35 * ; l'oxydation chromique contrôlée de cet alcool permet d'obtenir l'aldéhyde 17 qui se décompose très rapidement et que l'on doit traiter aussitôt. Le spectre IR, mesuré sur le composé dès son obtention, présente à 1695 cm^{-1} une bande carbonyle, et à 2703 cm^{-1} la bande d'absorption caractéristique de la vibration carbone-hydrogène aldéhydique. Notons également une bande à 3030cm^{-1}



18 35 17

* Dans le spectre de RMN du pseudo-longifolol, mesuré dans le deutériochloroforme, les deux hydrogènes du groupe hydroxyméthyle apparaissent sous l'aspect d'un quartet AB (J = 12 Hz ; $\Delta\nu$ = 13 Hz). Dans le benzonitrile au contraire, les deux hydrogènes sont magnétiquement équivalents et donnent un seul pic.

due au cyclopropane (16). L'aldéhyde donne une dinitro-2,4 phényl hydrazone identique (F, spectres IR et de RMN) à celle obtenue à partir du mélange réactionnel brut d'oxydation du longifolol 12 par le tétra-acétate de plomb.

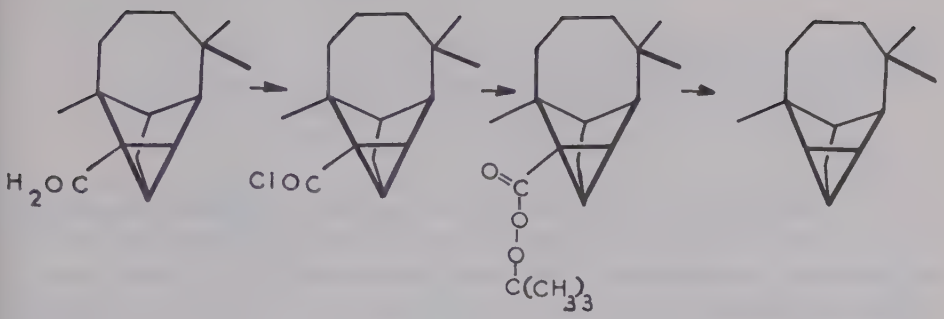
Le norlongicyclène 15

La polarité sur couche mince et le spectre IR dépourvu de bandes fonctionnelles indiquent que le produit est un hydrocarbure ; une bande d'absorption à 3049 cm^{-1} suggère la présence d'un cycle propanique (16), confirmée par l'examen du spectre de RMN qui montre trois signaux à 36, 41 et 46 Hz. De plus le composé donne avec le tétranitrométhane une faible coloration jaune (17). Ces données, ajoutées aux résultats analytiques, permettent de supposer une structure voisine de celle du longicyclène 16, avec un groupement méthyle en moins.

Nous avons ainsi été amenés à effectuer la décarboxylation de l'acide pseudo-longifolique 18 qui possède le squelette postulé. Nous avons choisi la thermolyse du perester de t-butyle (18), qui procède par un processus radicalaire, peu susceptible d'affecter un cyclopropane.

L'acide est transformé en son chlorure 18a au moyen du chlorure d'oxalyle. Le spectre de RMN du chlorure cristallisé ne présente aucun signal dans la région des protons vinyliques, indiquant que le cyclopropane n'a pas été attaqué (notons que les protons cyclopropaniques ne sont visibles, ni dans le spectre de l'acide, ni dans celui du chlorure). Le chlorure est aussitôt traité à froid par l'hydroperoxyde de t-butyle et donne le perester 36, dont le spectre IR présente une bande d'absorption caractéristique à 1755 cm^{-1} (le perester est souillé d'acide absorbant à 1695 cm^{-1}).

Dès obtention, le perester est chauffé plusieurs heures dans le diglyme. On isole un hydrocarbure que l'on identifie par comparaison des spectres IR et de RMN avec le composé obtenu dans l'oxydation du longifolol 12 par le tétracétate de plomb.



18 — 18a — 36 — 15

Le bilongifolane 14

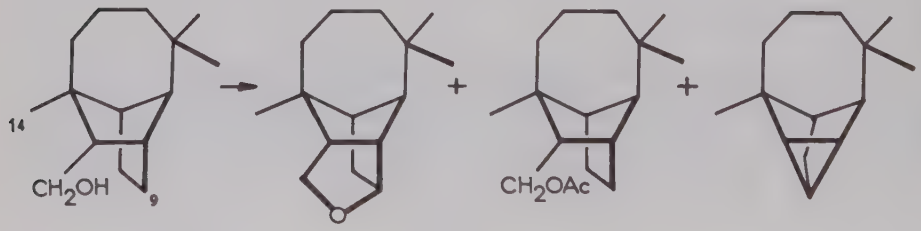
Ce produit a été identifié par son point de fusion au bilongifolane 14 décrit précédemment (4) et que nous avions obtenu par oxydation du longifolylborane 11 par l'oxyde d'argent.

En conclusion, le longifolol, traité par le tétracétate de plomb, fournit d'une part l'acétate de longifolyle et un éther (unique, tétrahydrofurannique), résultat conforme aux observations générales sur cette réaction ; mais on obtient également une série de composés inattendus , hydrocarbures et aldéhyde. Mihailovic (19) rapporte la formation d'hydrocarbures dimères en série aliphatique ; dans un cas, il a également pu isoler un hydrocarbure cyclopropanique (20) ; par contre, à notre connaissance, l'obtention d'un aldéhyde cyclopropanique n'a jamais été signalée.

Il semblait intéressant de traiter dans les mêmes conditions l'alcool épimère, l'isolongifolol 37, de manière à préciser le mécanisme de formation des composés anormaux et mettre en lumière les facteurs qui déterminent, notamment, la formation de l'hydrocarbure et de l'aldéhyde cyclopropanique.

OXYDATION DE L'ISOLONGIFOLOL PAR LE TETRACETATE DE PLOMB

Le traitement de l'isolongifolol 37 par le tétracétate de plomb conduit à un mélange complexe, dont la chromatographie sur colonne d'acide silicique permet de séparer trois produits : l'éther tétrahydrofurannique 38 (20 %), l'acétate d'isolongifolyle 37a (60 %) et le norlongicyclène 15 (5-6 %) *.



37 38 37a 15

- Le norlongicyclène 15 est identifié par ses spectres IR et de RMN.

---

* L'obtention de l'éther 38, par la même réaction, a été décrite très récemment (21). Les auteurs ont déterminé la structure du produit par l'étude des produits d'ouverture du pont oxygéné.

- L'acétate d'isolongifolyle 37a est identique à un échantillon authentique obtenu par acétylation de l'alcool.

- Enfin, le composé 38 est l'éther de cyclisation : son spectre IR montre bien les bandes caractéristiques à 931, 1041 et 1059 cm^{-1}.

On sait que la cyclisation n'est possible que sur un atome de carbone suffisamment proche de l'hydroxyle, ce qui limite le choix entre les positions 9 et 14 pour le carbone attaqué.

Le spectre de RMN permet de distinguer entre ces deux possibilités : il présente dans la région des méthyles deux pics distincts correspondant, l'un à trois protons, l'autre à six protons : l'éther contient donc trois groupements méthyles, ce qui exclut la structure résultant d'une attaque en C-14. De plus, les signaux apparaissant entre 200 et 260 Hz, région des protons portés par un carbone oxygéné, sont en accord avec la structure indiquée 38.

Il apparait donc que l'isolongifolol 37 , traité par le tétracétate de plomb fournit, outre l'éther et l'acétate attendus, le même hydrocarbure anormal, le norlongicyclène, que son épimère le longifolol 12, ce qui laisse supposer un mécanisme de formation commun dans les deux cas.

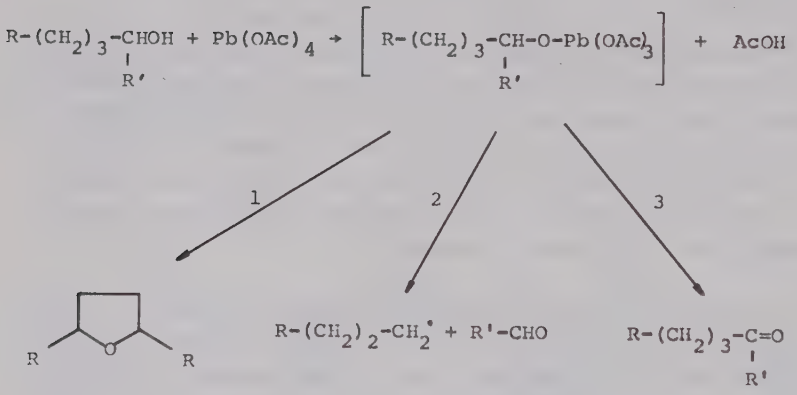
Par contre, l'aldéhyde pseudo-longifolique 17 obtenu à partir du longifolol n'a pas pu être mis en évidence dans le cas de l'isolongifolol. Sa formation est liée à la stéréochimie et donc à l'encombrement de l'alcool, puisque l'on sait que le longifolol présente des contraintes considérables par interactions avec le grand pont , contraintes que ne possède pas l'isolongifolol.

DISCUSSION

L'oxydation des alcools par le tétracétate de plomb dans les solvants non polaires conduit à différents types de composés, provenant d'acétylation - acétate de l'alcool - , de cyclisation - éther-, de fragmentation ou d'oxydation (Planche I) ; le rendement en ces différents produits varie suivant la nature de l'alcool étudié. Dans tous

les cas, la première étape est la formation d'un alcoxyde de plomb, et les différentes voies réactionnelles observées sont interprétables par la décomposition du complexe de plomb, selon un processus homolytique ou hétérolytique (5-6).

PLANCHE I

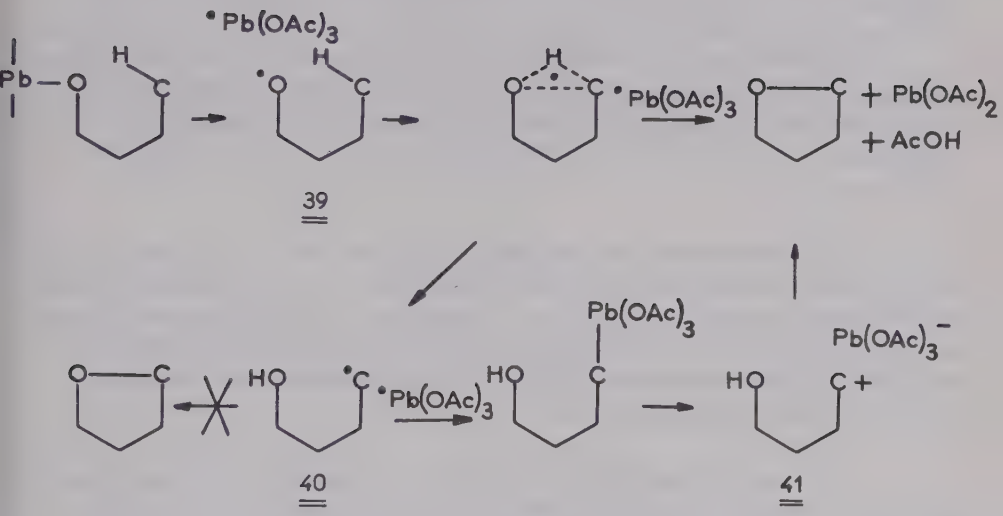


1 - Cyclisation :

La rupture homolytique de la liaison Pb-O conduit au radical 39 qui donnerait directement l'éther dans les systèmes rigides où il se trouve dans le voisinage immédiat de l'hydrogène à extraire (Planche II). Dans les systèmes libres où la rotation est possible (alcools primaires-alcools aliphatiques), la réaction peut conduire à la paire de radicaux 40 qui, par transfert électronique, donne la paire d'ions 41 avant cyclisation.

La formation privilégiée des cycles tétrahydrofuranniques est interprétée par la géométrie de l'état de transition : la conformation que peut adopter un état à six centres (conduisant au cycle tétrahydrofurannique) est plus favorable à un transfert que la structure à sept chaînons nécessaires à la formation d'un cycle tétrahydropyrannique.

PLANCHE II



C'est ce que nous observons pour les longifolols : l'épimère 7α-H (longifolol 12), où l'hydroxyle est pourtant proche des carbones 3,4 et 5, donne un seul éther, qui est tétrahydrofurannique.

Remarquons par ailleurs que dans le cas de l'isolongifolol 37, la cyclisation par l'intermédiaire d'un état de transition à six centres est géométriquement possible à la fois sur le carbone secondaire 9 et le carbone tertiaire 15 ; elle se fait bien sur le carbone secondaire conformément aux observations générales sur la réaction (5).

2- Fragmentation :

Les alcools traités par le tétracétate de plomb, peuvent également fournir des produits de fragmentation, par rupture de la liaison entre le carbone oxygéné et le carbone voisin.

Dans le cas des longifolols épimères, nous avons effectivement obtenu un composé de fragmentation, le norlongicyclène 15. Il restait à vérifier qu'il s'agissait bien d'un produit primaire de la réaction et qu'il ne résultait pas d'une attaque ultérieure par le tétracétate de plomb de l'un ou l'autre des produits cyclopropaniques présents dans le milieu : aldéhyde ou acide pseudo-longifolique (22).

L'acide pseudo-longifolique 18 reste inchangé par chauffage dans le benzène en présence de tétracétate de plomb ; l'aldéhyde 17 par contre, traité par un fort excès de réactif, se décarbonyle partiellement. On isole du norlongicyclène 15 (5 %) et du pseudo-longifolylbenzène 42.

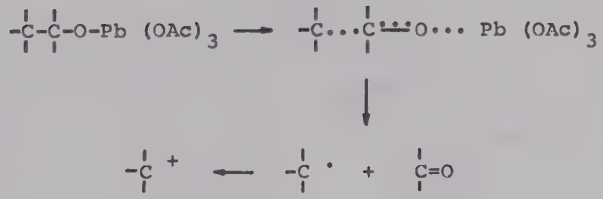
La structure de ce dernier découle des spectres IR et de RMN qui indiquent la présence d'un noyau benzénique lié à un atome de carbone tertiaire (absence de signal correspondant à un hydrogène benzylique dans le spectre de RMN). De plus, une bande d'absorption à 3050 cm^{-1} dans l'IR et la masse moléculaire du produit, montrent que la structure est encore cyclopropanique.

Le norlongicyclène 15 observé dans l'oxydation du longifolol 12 par le tétracétate de plomb peut donc être partiellement un produit secondaire, provenant de la décarbonylation de l'aldéhyde 13. Mais en tout cas, cette dernière réaction ne permet pas d'expliquer la quantité du norlongicyclène formé à partir des alcools : le traitement de l'aldéhyde était beaucoup plus brutal que celui des alcools, et il a fourni également du pseudo-longifolylbenzène 42, lequel n'a jamais pu être isolé dans le cas des alcools ; enfin on obtient le norlongicyclène à partir des deux longifolols épimères, alors que seul le longifolol 12 donne de l'aldéhyde.

Il est par conséquent nécessaire d'admettre que la quasi-totalité du norlongicyclène formé dans l'oxydation des alcools est un produit primaire de la réaction, et que sa formation est à rapprocher du mécanisme général de la fragmentation. Le processus postulé implique toujours la formation initiale d'un alcoolate de plomb dont la liaison entre le carbone et l'oxygène serait rompue de manière homolytique (Planche III). Un certain nombre de preuves ont été apportées montrant que le premier produit de décomposition était bien de type

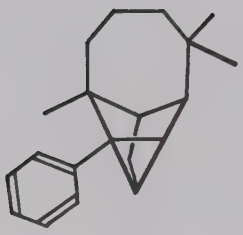
radicalaire, et non pas un ion carbonium dû à une coupurehétérolytique (en particulier, le rapport entre produit de cyclisation - éther- et produit de fragmentation est indépendant de la nature du milieu, ce qui laisse supposer la présence d'un intermédiaire commun) (23-30). Par contre, l'obtention de structures transposées (24), explicables uniquement par des mécanismes ioniques, suggère que le radical est, dans un deuxième temps, oxydé en carbocation (selon un processus d'oxydo-réduction, mettant en jeu des espèces oxydantes telles que le triacétate de plomb radicalaire, qui , en s'emparant d'un électron, se transforme en anion acétate et diacétate de plomb).

PLANCHE III

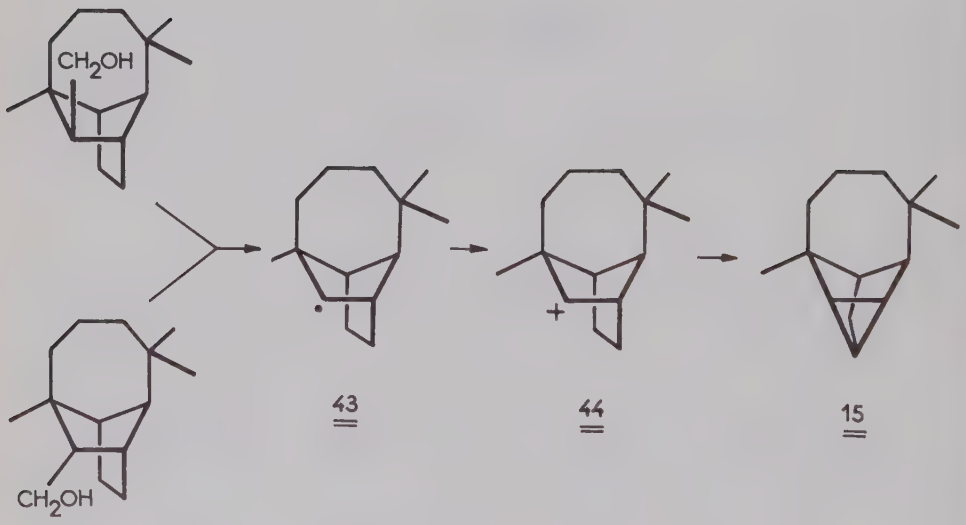


Dans le cas présent des longifolols isomères, un tel mécanisme permet d'expliquer la formation du même hydrocarbure cyclopropanique. Les deux alcools épimères libèreraient une molécule de formaldéhyde, conduisant au même radical 43. L'oxydation en carbocation 44 rendrait possible la fermeture en cyclopropane pour donner le norlongicyclène*.

* Des intermédiaires identiques ont été postulés dans la décarboxylation d'acides par le tétracétate de plomb (22). En particulier l'obtention de camphène et de tricyclène à partir des acides 2-norbornane carboxyliques exo et endo (25) mettrait en jeu le cation et le radical bornyliques de structure très voisine des espèces que nous décrivons.

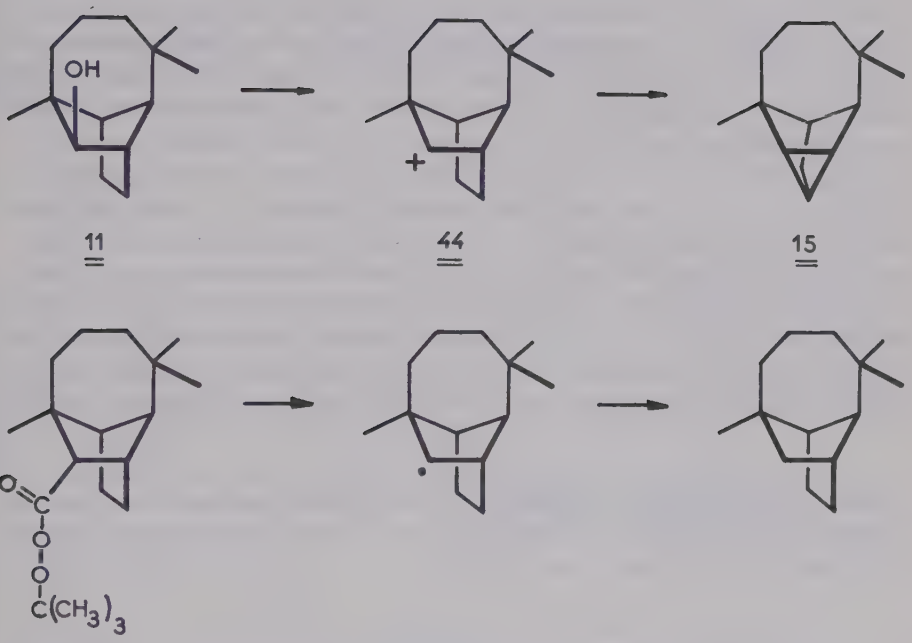


42



43 44 15

Afin de démontrer la possibilité de cette dernière étape, - la cyclisation - nous avons engendré le carbocation indiqué 44 par chauffage du longicamphénylol 11 dans le benzène, en présence de très faibles quantités d'acide paratoluènesulfonique. A côté de l'alcool inchangé, on peut isoler 12 % de l'hydrocarbure de cyclisation 15 (nous n'avons pas pu obtenir un meilleur rendement en hydrocarbure ; dès que l'on accroît la durée de la réaction, ou la quantité d'acide dans le milieu, il se forme un mélange complexe d'hydrocarbures dûs aux multiples possibilités de transpositions d'un tel système).



11 ≡ 44 ≡ 15 ≡

45 ≡ 43 ≡ 46 ≡

Le passage du carbocation 44 ≡ au système cyclopropanique 15 ≡, est donc raisonnable ; il restait à prouver que le radical 43 ≡ ne pouvait pas conduire directement au norlongicyclène *. Une voie possible permettant de former le radical consiste à décomposer thermiquement le

* Bien que le mécanisme n'en soit pas connu, une telle insertion formelle d'un radical dans une liaison C-H en β a été décrite (26). Le radical bornylique 2 ≡, obtenu par décarbonylation du formylbornane, ou par thermolyse de l'azobornane fournit des traces de tricyclène (à côté de produits réarrangés dans le second cas : isocamphane et p. menthène en quantités plus importantes).

perester de t-butyle de l'acide longifolique ou de l'acide isolongifolique.

En effet les peresters du type R-COOOC-$(CH_3)_3$ sont connus pour se décomposer thermiquement par suite de la rupture des liaisons O-O et C-C, libérant en particulier CO_2, du t-butanol et le radical R°, susceptible de se stabiliser, en formant l'hydrocarbure RH, une oléfine, le produit de duplication ou un produit de réaction avec le solvant. Bartlett a étudié la thermolyse de toute une série de peresters de t-butyle, et est parvenu aux conclusions suivantes : la décomposition est très généralement radicalaire, soit concertée (rupture simultanée des liaisons O-O et C-C) soit non concertée (rupture initiale de la liaison O-O) suivant la stabilité du radical formé (18). Dans quelques cas particuliers, la rupture peut être ionique, quand l'acide correspondant est particulièrment fort ; c'est le cas par exemple du trifluoroperacétate de t-butyle ou des arylpersulfonates de t-butyle (27)

En série bicyclique, Bartlett décrit la décomposition des carbo-t-butylperoxynorbornanes exo et endo (28), où le processus est radicalaire ; par analogie on peut admettre que le perester isolongifolique 45 se rompt en libérant le radical 43.

Nous avons préparé ce perester par action de l'hydroxyperoxyde de t-butyle sur le chlorure de l'acide isolongifolique ; le chauffage dans le diglyme * à 130-140°, permet d'obtenir une fraction d'hydrocarbures présentant en chromatographie en phase vapeur un pic majeur accompagné de deux pics mineurs, dont les temps de rétention diffèrent de celui du norlongicyclène 15. La chromatographie préparative permet d'isoler l'hydrocarbure principal, qui est vraisemblablement le norlongifolane 46, produit normal de décarboxylation de l'acide.

---

* La décomposition des peresters est généralement étudiée dans des solvants aromatiques à point d'ébullition élevé, et les produits de la réaction sont isolés par distillation. Dans le cas présent, où l'on opère avec de faibles quantités de perester, une telle séparation est difficile. L'utilisation du diglyme permet de récupérer aisément l'hydrocarbure de réaction par dilution à l'eau et extraction. L'étude du mécanisme de la décomposition des peresters suivant le solvant a montré qu'une réaction radicalaire dans le chlorobenzène suit encore ce mécanisme dans un éther (29).

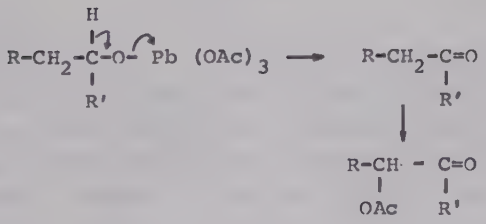
Le radical 43 engendré par thermolyse du perester ne conduit donc pas au norlongicyclène. Bien que le radical mis en jeu au cours de l'oxydation des longifolols par le tétraacétate de plomb ne soit pas exactement de même nature *, il est raisonnable de penser que lui non plus ne peut conduire à une cyclisation; son oxydation en carbocation est nécessaire et le mécanisme postulé ci-dessous semble être une image assez exacte du processus menant au norlongicyclène 15.

3 - Oxydation :

Les composés carbonylés d'oxydation directe sont également observés au cours du chauffage d'alcools avec le tétracétate de plomb dans les solvants non polaires, mais ils sont généralement présents en quantité mineure . On admet, pour interpréter la réaction, que la liaison O-Pb, polarisée, est rompue selon un processus hétérolytique avec élimination d'un proton en position α (Planche IV).

Ce mécanisme est étayé en particulier par le fait que les rendements sont accrus quand on opère dans un solvant de polarité plus élevée (pyridine) (30-31).

PLANCHE IV



* On admet que les radicaux obtenus par rupture de la liaison O-Pb existent sous la forme de paires de radicaux (couplés aux $Pb(OAc)_3$) soit séparés, soit partiellement liés par des interactions de type covalent.

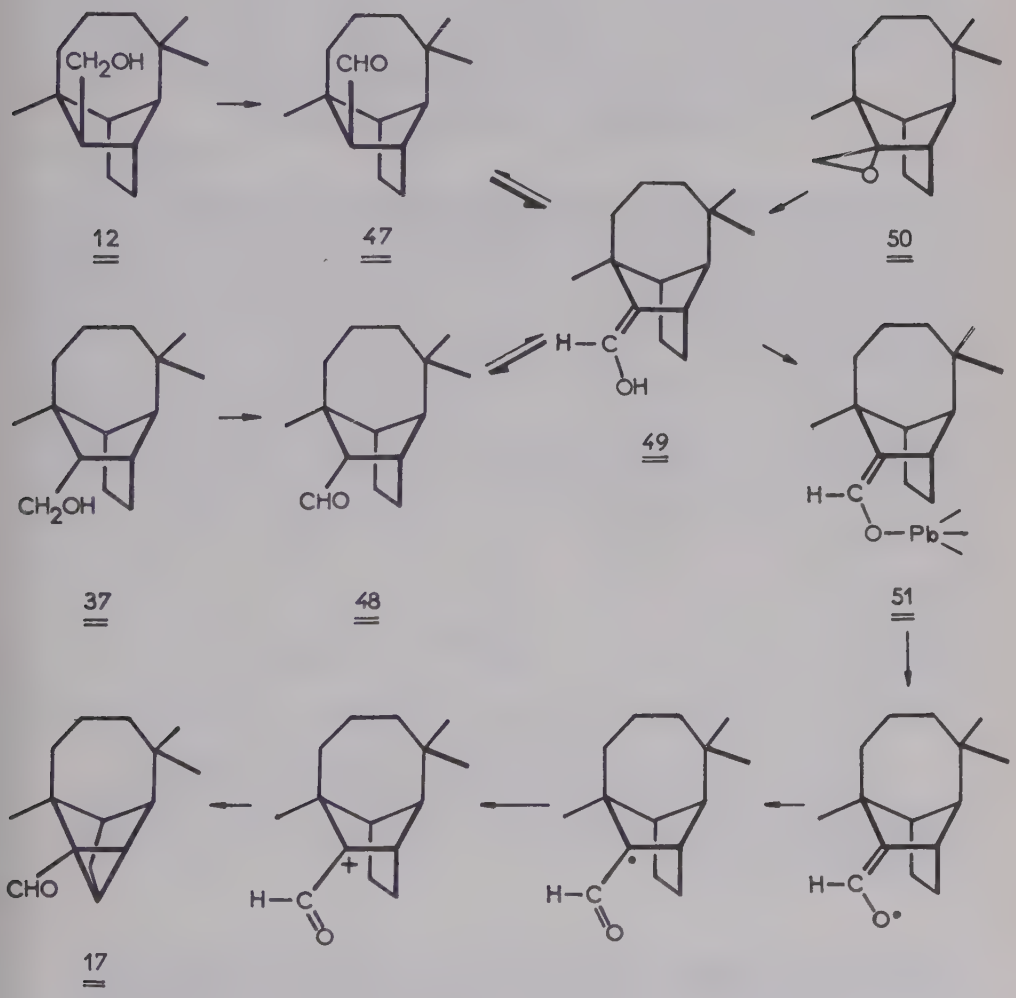
Dans nombre de cas, on ne peut isoler les produits primaires d'oxydation, qui peuvent être attaqués par les espèces réactives présentes dans le milieu. On observe en particulier la formation de cétones α-acétoxylées provenant de l'attaque du composé carbonylé par un radical acétoxyle, suivant un processus faisant intervenir la forme énolique de la cétone (19-32).

Le traitement des longifolols par le tétracétate de plomb ne permet pas d'isoler les produits d'oxydation directe, les aldéhydes longifoliques 47 et 48. Le seul composé oxydé isolé est l'aldéhyde pseudo-longifolique 17 qui a subi à la fois une oxydation et une cyclisation. Seul le longifolol 12 donne cet aldéhyde ; dans le cas de l'épimère 37 il nous a été impossible de mettre en évidence sa formation. Les deux alcools diffèrent par leur configuration au niveau du carbone 7 ; le longifolol 12 est soumis à des contraintes considérables entre le carbone hydroxylé et les atomes du grand pont, contraintes qui n'existent pas pour l'isolongifolol 37. S'il existe, dans l'action du tétracétate de plomb, une voie réactionnelle possible, même peu favorisée en général, qui permette de diminuer les contraintes de la molécule, le système pourra évoluer dans le cas du longifolol. Or au niveau de l'aldéhyde 47 (produit de réaction normal), le système a la possibilité de minimiser ses tensions ; Sukh Dev a récemment montré (9) que l'aldéhyde longifolique 47 s'isomérise spontanément sur colonne de silice ou d'alumine en aldéhyde isolongifolique 48 par l'intermédiaire de la forme énolique 49.

Si cet équilibre aldéhyde-énol est mis en jeu dans le mélange réactionnel, le tétracétate de plomb en excès pourrait piéger la forme énolique en réagissant sur l'hydroxyle (32). Le complexe de plomb ainsi obtenu pourrait évoluer vers l'aldéhyde pseudo-longifolique 17, par l'intermédiaire d'espèces radicalaires puis ioniques, selon le schéma indiqué.

Pour vérifier cette hypothèse, nous avons traité par le tétracétate de plomb les intermédiaires postulés : l'aldéhyde longifolique 47, et l'époxyde 50, précurseur de l'énol (9). Nous avons utilisé des durées de réaction plus longues que dans le cas des alcools, de manière à avoir une décomposition plus complète de l'aldéhyde et de l'époxyde. Pour des raisons de commodité opératoire, les produits bruts de réaction ont été traités par l'oxyde d'argent afin de travailler sur les acides

plutôt que sur les aldéhydes instables.



Dans les deux cas, on observe, à côté de produits oxydés non identifiés, une formation importante d'aldéhyde pseudo-longifolique 17 (isolé sous forme d'acide) et des hydrocarbures secondaires, provenant de la décomposition de l'aldéhyde pseudo-longifolique : norlongicyclène 15 et pseudo-longifolylbenzène 42 (cf. tableau III).

TABLEAU III

Composés cyclopropaniques obtenus dans les diverses oxydations par le tétracétate de plomb

Produit de départ	Durée de réaction	Acide-pseudo-longifolique 18	Norlongicyclène 15	Pseudo-longifolylbenzène 42
Longifolol 12 →	20 H	8-10 %	5 %	0
Isolongifolol 37 →	22 H	0	5 %	0
Acide pseudo-longifolique 18 →	20 H	100 %	0	0
Aldéhyde pseudo-longifolique 17 →	22 H	55 %	5 %	22 %
Epoxyde 50 →	7 j.	30 %	5 %	15 %
Aldéhyde longifolique 47 * →	50 H	25 %	16 %	5 %

Les chiffres indiqués correspondent aux rendements bruts.

Dans tous les cas, sauf pour l'acide pseudo-longifolique 18, l'oxydation par le tétracétate de plomb a été suivie d'un traitement par l'oxyde d'argent.

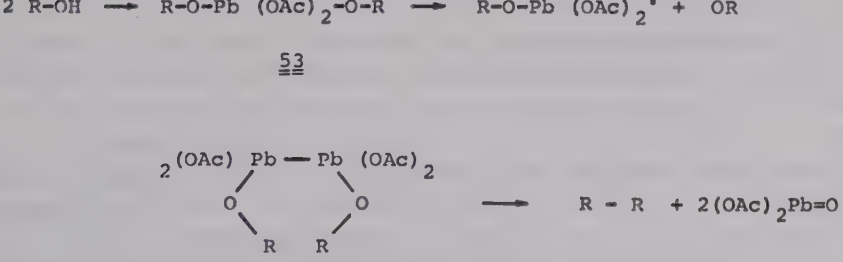
* Les chiffres indiqués n'ont qu'une valeur indicative grossière ; l'aldéhyde longifolique préparé par oxydation chromique contrôlée de l'alcool contient de la longicamphénylone 22 (entre 15 et 30 %) (4). Le rendement en aldéhyde pseudo-longifolique ne peut donc qu'être supérieur à celui qui est indiqué.

Ces résultats permettent de penser que la forme énolique 49 de l'aldéhyde longifolique constitue bien un intermédiaire dans la formation de l'aldéhyde pseudo-longifolique 17. Remarquons que ce dernier est, par son degré d'oxydation, équivalent aux cétones α-acétoxylées, que nous avons déjà mentionnées.

4 - Dimerisation :

L'obtention d'hydrocarbure dimère a été signalée dans quelques cas d'alcools aliphatiques (19) : l'hexane a été obtenu à partir de propanol-1, le diméthyl-2,3 butane à partir de propanol-2, toujours avec des rendements très faibles (3-5 %). Cette réaction n'est interprétable qu'en supposant la formation initiale d'un complexe avec le plomb, dans lequel les deux éléments monomères sont déjà liés. C'est le mécanisme postulé par Mihailović (19), qui suppose la formation d'un complexe tel que 52, susceptible de donner le dimère par décomposition. Ce complexe pourrait provenir d'un dialcoxydiacétate de plomb 53, dimérisé après perte d'un groupement alcoxyde (Planche V).

PLANCHE V



53

52

PARTIE EXPERIMENTALE

OXYDATION PAR LE TETRACETATE DE PLOMB - PROCEDE GENERAL

Le même mode opératoire a été utilisé pour toutes les oxydations. La réaction se fait en conditions anhydres dans un ballon équipé d'un réfrigérant, tube desséchant et agitation magnétique.

Dans un premier temps, on ajoute le tétracétate de plomb préalablement débarrassé de son excès d'acide acétique par chauffage sous vide, le carbonate de calcium desséché à l'étuve et le benzène anhydre. On chauffe ce mélange à reflux pendant 1 h en agitant magnétiquement. Après refroidissement,on ajoute l'alcool et reprend le chauffage et l'agitation que l'on maintient environ 20 h en suivant l'évolution de la réaction par analyse chromatographique sur couche mince.

La réaction terminée, on décompose l'excès de tétracétate de plomb par addition d'éthylène glycol, suivie d'un chauffage de quelques mn. On filtre le mélange, lave le précipité plusieurs fois à l'éther et à l'eau et additionne les eaux de lavage au filtrat. On lave à l'eau, ajoute quelques ml d'une solution saturée d'iodure de potassium pour vérifier que tout le tétracétate de plomb a été décomposé; si la solution se colore, on fait un lavage supplémentaire avec une solution de thiosulfate de sodium, puis à l'eau. Les acides sont extraits au moyen d'une solution de soude diluée (2 N), la phase organique lavée à l'eau, séchée et le solvant évaporé. Les acides sont régénérés de la phase aqueuse par addition d'acide chlorhydrique concentré et extraits à l'éther.

OXYDATION DU LONGIFOLOL 12 PAR LE TETRACETATE DE PLOMB

Si on effectue directement la séparation des constituants de la fraction neutre par chromatographie sur un adsorbant quelconque : silice - alumine - "Florisil", il est impossible d'obtenir une bonne séparation. En effet, l'aldéhyde s'oxyde sur la colonne, la migration de tous les composés est perturbée et toutes les fractions sont souillées d'acide. Nous avons ainsi été amenés à traiter la fraction neutre par l'oxyde d'argent, de manière à oxyder tout l'aldéhyde en acide.

D'autre part, les polarités de l'acétate de longifolyle 12a et de l'éther 13 sont très voisines et la séparation sur colonne est mauvaise. Nous avons pu obtenir une séparation plus commode en hydrolysant l'acétate en alcool avant chromatographie.

1 - Chromatographie directe du mélange réactionnel

Les quantités de réactifs utilisées sont les suivantes :

- longifolol : 5,00 g
- tétracétate de plomb : 14 g
- carbonate de calcium : 5 g
- benzène : 200 ml

On obtient une fraction neutre (4,5 g) accompagnée d'acides (0,38 g). Par chromatographie des neutres sur colonne d'alumine (500g) on isole :

1 - éther de pétrole-éther- 99:1 : hydrocarbure (0,20 g)
2 - éther de pétrole-éther- 97:3 : acétate de longifolyle (0,34 g), puis un mélange acétate-éther-acide (2,77 g)
3 - éther : longifolol souillé d'acide (0,80 g).

- La fraction d'hydrocarbure est purifiée par distillation et donne le norlongicyclène 15

- L'acétate de longifolyle 12a est identifié au produit d'acétylation pyridinée du longifolol, par comparaison des spectres IR et de RMN

- Le mélange acétate-éther-acide, débarrassé des acides par traitement basique, est repris sur colonne d'alumine (250 g) : la séparation est mauvaise, mais les fractions extrêmes sont constituées respectivement

d'acétate de longifolyle 12a et d'éther cyclique 13.

2 - Chromatographie après saponification du produit brut

- longifolol : 12,6 g
- tétracétate de plomb : 40 g
- carbonate de calcium : 10 g
- benzène : 500 ml
- durée de réaction : 16 H

Après isolement, le produit brut est dissout dans la potasse (10 g) éthanolique (200 ml). On laisse reposer 2 jours à température ordinaire. On extrait le mélange et sépare la fraction acide (1,9 g) de la fraction neutre (9,5 g).

Les neutres sont séparés sur colonne d'alumine (400 g)

1 - éther de pétrole : mélange d'hydrocarbures (0,44 g)
2 - éther de pétrole-éther 99:5 : éther 13 souillé d'acides (3,81 g)
3 - éther de pétrole-éther 50:50 : longifolol souillé d'acides (4,30 g).

- La fraction d'hydrocarbures cristallise ; elle est constituée (analyse par RMN) d'un mélange de norlongicyclène 15 et d'hydrocarbure dimère 14. On obtient ce dernier à l'état pur par cristallisation dans l'éther de pétrole.

- La seconde fraction, après lavage alcalin, donne l'éther 13 (3,32 g).

3 - Chromatographie après saponification et oxydation du produit brut

- longifolol : 25,19 g
- tétracétate de plomb : 70 g
- carbonate de calcium : 20 g
- benzène : 1250 ml
- durée de réaction : 20 H

Après isolement, le produit brut en solution dans l'éthanol (300 ml) est ajouté à une suspension d'oxyde d'argent, préparée par addition d'une solution aqueuse de nitrate d'argent (8,5 g dans 40 ml d'eau) à de la soude diluée (15 g dans 40 ml d'eau). Le mélange est agité pendant une nuit à température ordinaire ; on termine la saponification de l'acétate par chauffage au bain marie (30 mn). On évapore l'éthanol et extrait la fraction neutre (21 g) avec l'éther de pétrole. Les acides sont régénérés dans la phase aqueuse par addition d'acide, et extraits à l'éther (4,79 g).

On sépare les constituants neutres par chromatographie sur acide silicique (600 g)

1 - éther de pétrole : mélange d'hydrocarbures (1,06 g)
2 - éther de pétrole-éther 90:10 : éther 13 (13,46 g)
3 - éther de pétrole-éther 50:50 : longifolol impur (6,30 g)

La fraction acide est cristallisée dans l'éther de pétrole et donne l'acide pseudo-longifolique pur (2,6 g).

Norlongicyclène 15 : hydrocarbure liquide

$[\alpha]_D$ = + 20°

IR (liquide pur) : ν (C-H cyclopropane) : 3050 cm^{-1} ; 760, 805, 827 cm^{-1}

RMN ($CDCl_3$) : (CH_3-C) 54 Hz (s) ; 59 Hz (s) ; 59 Hz (s)
3 signaux cyclopropaniques à 36, 41 et 46 Hz.

Analyse : $C_{14}H_{22}$ (190,32) : Calc. % C 88,35 H 11,65
Tr. 88,74 11,52

M : M^+ = 190

Bilongifolane 14 :

$[\alpha]_D$ = + 11,30°

F = 254-255°

RMN ($CDCl_3$) : (CH_3-C) 3 signaux à 51, 56,5 , 65,5 Hz

Analyse : $C_{30}H_{50}$ (410,70) : Calc. % C 87,73 H 12,27
Tr. 88,00 12,28

M : $M^+/_2 = 205$

Acétate de longifololyle 12a :

liquide

$[\alpha]_D = -10°$

IR ($CHCl_3$) : ν(O-C=O) 1730 cm^{-1} ; 1238 cm^{-1}

RMN ($CDCl_3$) : ($\underline{CH}_3$-C) 56 Hz (s) ; 59,5 Hz (s) ; 62,5 Hz (s)

($\underline{CH}_3$-CO) 122,5 Hz (s)

($\underline{CH}_2$-O) 255,5 Hz (d ; J = 8 Hz)

Analyse : $C_{17}H_{28}O_2$ (264,39) : Calc. % C 77,22 H 10,67

Tr. 77,32 10,70

Ether 13 :

liquide

$[\alpha]_D = -24°$

IR ($CHCl_3$) : 863, 950, 1050, 1010, 1115 cm^{-1}

RMN (CCl_4) : ($\underline{CH}_3$-C) 56,5 Hz (s) ; 61 Hz (s) ; 69,5 Hz (s)

($\underline{CH}_2$-O) spectre AMX : H_A : triplet centré à 249 Hz

H_M : quartet centré à 215 Hz

$J_{AM} = 9$; $J_{AX} = 10$; $J_{MX} = 6,5$ Hz

($\underline{CH}$-O) 228 Hz (multiplet en partie dissimulé, non analysable)

Analyse : $C_{15}H_{24}O$ (220,34) : Calc. % C 81,76 H 10,98

Tr. 82,03 11,18

Acide pseudo-longifolique 18 :

F = 171-174° Litt. F = 171-172° (11)

$[\alpha]_D^{CHCl_3} = +18,7°$; $[\alpha]_D^{EtOH} = +16,7°$ - Litt : $[\alpha]_D^{EtOH} = +18,3°$ (11)

IR ($CHCl_3$) : ν(C=O) 1675 cm^{-1}

RMN ($CDCl_3$) = ($C\underline{H}_3$-C) 54,5 Hz (s) ; 60,5 Hz (s) ; 64 Hz (s)

Analyse : $C_{15}H_{22}O_2$ (234,33) : Calc. % C 76,88 H 9,47
Tr. 76,98 9,47

Oxydation de l'éther 13 : lactone 19

On dissout l'anhydride chromique (15 g) dans l'eau (40 ml) et ajoute de l'acide acétique 99-100 % (300 ml). A cette solution, on additionne l'éther (13 g) dissout dans l'acide acétique (300 ml). Le mélange est laissé au repos pendant une nuit et la réaction est complétée par chauffage à 50° pendant 1 h. La réaction terminée, on ajoute du méthanol (20 ml) et concentre la solution par chauffage sous vide. Après addition d'eau, le produit est extrait à l'éther de pétrole (6 fois), lavé avec une solution de bicarbonate de sodium, puis à l'eau, séché et le solvant évaporé. Le mélange obtenu est chromatographié sur acide silicique (400 g). Le couple de solvants éther de pétrole-éther : 94-6 élue le produit n'ayant pas réagi (0,95 g) et le mélange à 10 % d'éther dans l'éther de pétrole élue la lactone (9,3 g) que l'on recristallise dans l'éther de pétrole et sublime.

$[\alpha]_D$ = + 6°

F = 79°

IR (CCl_4) : ν(C=O) 1770 cm^{-1}
(KBr) : ν (C=O) 1760 cm^{-1}
($CHCl_3$) : ν(C=O) 1750 et 1765 cm^{-1}

RMN (CCl_4) : ($C\underline{H}_3$-C) 57 Hz (s) ; 61 Hz (s) ; 74 Hz (s)
($\underline{H}$-C-O) 260 Hz (t ; J = 3,5 Hz)
($CDCl_3$) : ($C\underline{H}_3$-C) 56 Hz (s) ; 61 Hz (s) ; 75 Hz (s)
($\underline{H}$-C-O) 265 Hz (t ; J = 3,5 Hz)

Analyse : $C_{15}H_{22}O_2$ (234,33) : Calc. % C 76,88 H 9;47
Tr. 77,02 9,30

Traitement de l'éther 13 par le mélange acide acétique-acétate de sodium

On chauffe à reflux pendant 20 h l'éther (0,050 g) en solution dans l'acide acétique 99-100 % (5 ml) en présence d'acétate de sodium (0,010 g). L'analyse sur couche mince indique que le produit ne réagit pas.

Réduction de la lactone 19 : diol 20

A une solution d'hydrure de lithium et d'aluminium (4 g) dans l'éther (100 ml), on ajoute la lactone (7,6 g) dissoute dans l'éther anhydre (120 ml) et on chauffe à reflux pendant 4 h. Après destruction de l'excès d'hydrure avec de l'acétate d'éthyle et isolement de la façon habituelle, on obtient le diol cristallisé (7,6 g) que l'on purifie par sublimation.

$[\alpha]_D$ = + 16,2°

F = 117-118°

IR (CCl_4) : ν(OH lié) 3280 cm^{-1} ; pas de OH libre

RMN($CDCl_3$): (CH_3-C) 55,5 Hz (s) ; 58,5 Hz (s) ; 77 Hz (s)
(CH_2-O) spectre AMX : H_A : triplet centré à 255 Hz
H_M : quartet centré à 214 Hz
J_{AM} = 11 ; J_{AX} = 11 ; J_{MX} = 5
(CH-O) 228 Hz (m)

Analyse : $C_{15}H_{26}O_2$ (238,36) : Calc. % C 75,58 H 11,00
Tr. 75,43 10,81

Oxydation du dialcool 20 : Céto acide 23 et dicétone 21

Au dialcool (2,7 g) dissout dans l'éther éthylique (20 ml) on additionne goutte à goutte une solution d'anhydride chromique (2,6 g) dans l'acide sulfurique dilué (H_2SO_4 : 2,4 ml - H_2O : 18 ml) en agitant magnétiquement. Après 48 h de réaction, le mélange est extrait de la manière habituelle en séparant les fractions acides et neutres.

La fraction acide (0,92 g) est cristallisée dans le cyclohexane et donne le céto-acide 23.

La fraction neutre (1,7 g) est chromatographiée sur colonne d'acide silicique (60 g). Le mélange de solvant éther de pétrole-éther 96:4 élue un premier composé (0,94 g), identifié à l'éther tétrahydrofurannique 13. En continuant l'élution avec ce même couple, on obtient un mélange non résolu de deux produits (0,70 g). Ce mélange est repris par l'éther de pétrole et chromatographié sur une co-

lonne de silice plus puissante (50 g). Le mélange à 7 % d'éther dans l'éther de pétrole élue successivement un composé identifié à la lactone 19 (0,30 g), et la dicétone 21 (0,18 g). La dicétone est purifiée par sublimation.

Céto-acide 23 :

$[\alpha]_D$: + 45,9°

F = 206-208°

IR ($CHCl_3$) : ν(C=O) 1698-1748 cm^{-1}

UV ($CHCl_3$) : λ_{max} = 279 (ε = 32)

DC (dioxanne) : $\Delta\varepsilon_{289-296}$ = + 1,0

RMN ($CDCl_3$) : ($\underline{CH}_3$-C) 56,5 Hz (s) ; 59,5 Hz (s) ; 73,5 Hz (s)

Analyse : $C_{15}H_{22}O_3$ (250,33) : Calc. % C 71,97 H 8,86
Tr. 71,73 8,74

Ester méthylique 24 :

$[\alpha]_D$ = + 40°

F = 66-68°

IR (CCl_4) : ν(C=O) 1695 cm^{-1} ; ν(C=O, O) 1735 cm^{-1}

$\nu(CH_2)$ en α du carbonyle : 1414 cm^{-1}

UV (MeOH) : λ_{max} = 279 (ε = 60)

DC (dioxanne) : $\Delta\varepsilon_{291-294}$ = + 2,21

RMN (CCl_4) : ($\underline{CH}_3$-C) 59,5 Hz (s) ; 62,5 Hz (s) ; 74 Hz (s)

($\underline{CH}_3$-CO) 216 Hz (s)

Analyse : $C_{16}H_{24}O_3$ (264,35) : Calc. % C 72,69 H 9,15
Tr. 72,69 9,06

Dicétone 21 :

$[\alpha]_D$ =-14,1°

F : 60°

IR (CCl_4) : ν(C=O) 1698 et 1745 cm^{-1} ; $\nu(CH_2)$ en α du

carbonyle : 1416 cm^{-1}

Dicétone de Corey : ν (C=O) 1704-1739 cm^{-1} (13)

UV($CHCl_3$) : λ_{max} = 291 mμ (ε = 142) ; 298 mμ (ε = 137)

DC (dioxanne) : $\Delta\varepsilon_{290-294}$ = -1,54 ; $\Delta\varepsilon_{297-300}$ = - 1,57 ;

$\Delta\varepsilon_{307-310}$ = -1,46 ; $\Delta\varepsilon_{316-320}$ = -1,03

RMN($CDCl_3$) : ($\underline{CH_3}$-C) 63 Hz (s) ; 63 Hz (s) ; 73 Hz (s)

(CCl_4) : ($\underline{CH_3}$-C) 62,5 Hz (s) ; 62,5 Hz (s) ; 67 Hz (s)

($CDCl_3$) Dicétone de Corey (13) : ($\underline{CH_3}$-C) 69 Hz (s) ; 69 Hz (s) ; 79 Hz (s)

Analyse : $C_{14}H_{20}O_2$ (220,30) : Calc. % C 76,32 H 9,15

Tr. 76,27 9,29

Thiocetal 32 :

On traite la dicétone (0,038 g) par un mélange d'éthane dithiol (0,22 ml) et d'éthérate de trifluorure de bore (0,14 ml). Après repos à température ordinaire pendant 2 h, on verse le mélange réactionnel dans la soude diluée 5 N et extrait avec un mélange d'éther de pétrole et de chlorure de méthylène 2:1. La couche organique est lavée à l'eau, séchée et le solvant évaporé. Le produit cristallisé obtenu (0,040 g) est purifié par chromatographie préparative sur couche mince. On obtient le thiocétal (0,035 g).

F = 100-104°

IR (KBr) : ν(C=O) 1735 cm^{-1}

($CHCl_3$) : 1735 cm^{-1}

RMN($CDCl_3$) : ($\underline{CH_3}$-C) 56 Hz (s) ; 63 Hz (s) ; 88 Hz (s)

($\underline{CH_2}$-S) 193 (m)

(CCl_4) : ($\underline{CH_3}$-C) 56 Hz (s) ; 63 Hz (s) ; 83,5 Hz (s)

Thiocétal de Corey :

RMN ($CDCl_3$) : ($\underline{CH_3}$-C) 60 Hz (s) ; 79 Hz (s) ; 84 Hz (s)

IR : ν(C=O) 1742 cm^{-1}

Bromuration du céto-ester 24 :

Au céto-ester (0,062 g) dissout dans le tétrahydrofuranne (0,6 ml) on ajoute une solution de tribromure de phényltriméthyl ammonium (0,035 g) dans ce même solvant (1,2 ml). Après repos d'une nuit la solution n'est pas décolorée ; on rajoute du réactif (0,100 g) et chauffe au bain-marie pendant 1 h, en suivant la réaction par analyse sur couche mince. On refroidit, filtre, et après extraction habituelle, on obtient un produit cristallisé (0,058 g) que l'on cristallise dans le cyclohexane.

$[\alpha]_D = + 4°$

F = 159-161°

IR (CCl_4) : ν (C=O) 1705, 1735 cm^{-1}
Aucune bande à 1415 cm^{-1}

UV (MeOH) : λ_{max} = 274 (ε = 78) ; 280 (ε = 76)

DC (dioxanne) : $\Delta\varepsilon_{299-302} = + 1,20$

RMN ($CDCl_3$) : ($\underline{CH}_3$-C) 66 Hz (s) ; 68,5 Hz (s) ; 84 Hz (s)
($\underline{CH}_3$-CO) 222 Hz (s)
($\underline{H}$-C-Br) 298 Hz (q ; J_1 = 11 Hz ; J_2 = 5 Hz)

Analyse : $C_{16}H_{23}BrO_3$ (343,26) Calc. % C 55,98 H 6,71 Br 23,28
Tr. 56,20 6,66 23,50

Réduction du céto-ester 24 : lactone 19 :

On ajoute le borohydrure de sodium (0,1 g) à une solution de céto-ester (0,100 g) dans le méthanol (5 ml). Après repos à température ordinaire pendant 24 h, on isole un produit cristallisé (0,095 g) que l'on identifie à la lactone par son point de fusion et ses spectres IR et de RMN.

Acétylation du diol 20 : hydroxyacétate 25

Au dialcool (1,3 g) dissout dans la pyridine (10 ml) on ajoute l'anhydride acétique (0,8 ml) et laisse reposer une nuit. La réaction étant incomplète, on rajoute de l'anhydride acétique (0,2 ml) et

chauffe sous atmosphère d'azote pendant 20 mn. On évapore la majeure partie de la pyridine sous vide et extrait à l'éther, lave avec une solution diluée d'acide chlorhydrique. Après lavage à l'eau, séchage, évaporation du solvant, on obtient une huile (1,25 g) que l'on chromatographie sur acide silicique (50 g). Le couple : éther de pétrole-éther 80:20 élue le diacétate 34 (0,07 g). Le même couple ,mais dans le rapport 75:25 élue l'hydroxyacétate 25 (0,74 g); enfin le mélange 50:50 entraîne l'excès de dialcool (0,26 g).

Hydroxyacétate 25 : purifié par cristallisation dans l'éther de pétrole *

$[\alpha]_D = 0°$

F = 79-81°

IR (CCl_4) : ν(C=O) 1720, 1736 cm^{-1} ; ν(C-O) 1240 cm^{-1}
ν(OH) 3497 cm^{-1}

RMN(CCl_4) : (CH_3-C) 59,5 Hz (s) ; 59,5 Hz (s) ; 75 Hz (s)
(CH_3-CO) 119,5 Hz (s)
(CH_2-O) spectre AMX : H_A quartet centré à 290 Hz
H_M triplet centré à 255 Hz
J_{AM} = 11 Hz ; J_{AX} = 5 Hz ; J_{MX} = 11 Hz
(CH-OH) 221 Hz (t; J = 4 Hz)

Analyse : $C_{17}H_{28}O_3$ (280,39) : Calc. % C 72,82 H 10,06
Tr. 73,08 10,16

Diacétate 34 : le diacétate est peu stable et difficile à purifier. Après 6 recristallisations dans l'éther de pétrole, on obtient un produit pur :

$[\alpha]_D = + 5,6°$

F = 59-60°

IR (CCl_4) : ν(C=O) 1739 cm^{-1} ; ν(C-O) 1239 cm^{-1}

RMN($CDCl_3$) : (CH_3-C) 59 Hz (s) ; 59 Hz (s) ; 66,5 Hz (s)
(CH_3-CO) 121 Hz (s) 121 Hz (s)
(CH_2-O) Spectre AMX - H_A : quartet centré à 293 Hz
H_M : triplet centré à 259Hz

---

* Au cours d'un essai de purification par sublimation, le composé s'est désacétylé et l'on a isolé l'éther 13

J_{AM} : 11 Hz ; J_{AX} = 6 Hz ; J_{MX} = 11 Hz

(C<u>H</u>-O) multiplet partiellement dissimulé, centré à 291 Hz

Analyse : $C_{19}H_{30}O_4$ (322,43) : Calc. % C 70,77 H 9,38

Tr. 70,54 9,22

Oxydation de l'hydroxy-acétate <u>25</u> : céto-acétate <u>26</u>

On dissout l'hydroxy-acétate (3,5g) dans l'éther (100 ml) et additionne lentement une solution d'anhydride chromique (2,6 g) dans l'acide sulfurique dilué (H_2SO_4 : 2,4 ml ; H_2O : 18 ml) en agitant vigoureusement. On poursuit l'agitation pendant une nuit et isole le composé de la manière habituelle. Le céto-acétate brut cristallise et on le purifie par sublimation.

$[\alpha]_D$ = + 35°

F = 82-83°

DC (dioxanne) : $\Delta\varepsilon_{294-296}$ = + 0,82 ; $\Delta\varepsilon_{304}$ = + 0,96 ; $\Delta\varepsilon_{312-314}$ = + 0,87 ; $\Delta\varepsilon_{322}$ = + 0,50

IR (CCl_4) : ν(C=O) 1698 cm^{-1}, 1745 ; ν(C-O) 1240 cm^{-1}

UV ($CHCl_3$) : λ_{max} = 274 (ε = 53)

RMN (CCl_4) : (C<u>H</u>$_3$-C) 62 Hz (s) ; 67 Hz(s) ; 72,5 Hz (s)

(C<u>H</u>$_2$-O) spectre <u>AMX</u> : H_A triplet centré à 249 Hz

H_M quartet centré à 222 Hz

J_{AM} = 11 Hz ; J_{AX} = 11 Hz ; J_{MX} = 5,5 Hz

(C<u>H</u>$_3$-CO) 118 Hz (s)

(C_6H_6) : (C<u>H</u>$_3$-C) 51 Hz (s) ; 51 Hz (s) ; 73,5 Hz (s)

(C<u>H</u>$_3$-CO) 101 Hz (s)

(C<u>H</u>$_2$-O) 244 Hz (d ; J = 8 Hz)

($CDCl_3$) : (C<u>H</u>$_3$-C) 60,5 Hz (s) ; 67 Hz (s) ; 74,5 Hz (s)

(C<u>H</u>$_3$-CO) 119,5 Hz (s)

(C<u>H</u>$_2$-O) 233 Hz (d ; J = 8)

Analyse : $C_{17}H_{26}O_3$ (278,38) : Calc. % C 73,34 H 9,41

Tr. 73,66 9,57

Hydrolyse du céto-acétate 26 - Céto alcool 27 :

Le céto-acétate (3,2 g) est chauffé à reflux sous atmosphère d'azote dans une solution de potasse éthanolique (éthanol : 150 ml - Eau : 20 ml - Potasse : 5 g). Après 3 h de réaction, le mélange réactionnel est isolé selon le mode habituel. Le céto-alcool obtenu (3,1g) est cristallisé dans l'éther de pétrole.

$[\alpha]_D = - 4°$

F = 85-87°

IR (CCl_4) : ν(C=O) 1680 cm^{-1} - faible intensité de la bande d'absorption
ν(OH) 3546 et 3425 cm^{-1}

($CHCl_3$) : ν(C=O) 1680 cm^{-1} - intensité de la bande d'absorption légèrement plus intense que dans CCl_4
ν(OH) 3570 et 3390 cm^{-1}

(KBr) : ν(C=O) aucune absorption
ν(OH) 3425 cm^{-1}

DC (dioxanne) : O
(dioxanne + CF_3CO_2H) : $\Delta\varepsilon_{296-306} = + 0,10$
($CHCl_3$) : $\Delta\varepsilon_{292-300} = + 0,37$
($CHCl_3$ + CF_3CO_2H) : $\Delta\varepsilon_{294-300} = + 0,42$

RMN ($CDCl_3$) : ($\underline{CH}_3$-C) 55 Hz (s) ; 61 Hz (s) ; 65,5 Hz (s)
pics mineurs : 57-69
($\underline{CH}_2$-O) spectre AMX - H_A : triplet centré à 247Hz
H_M : quartet centré à 207 Hz
$J_{AM} = 9$; $J_{AX} = 9,5$; $J_{MX} = 6$ Hz

($CDCl_3$ + 1 goutte CF_3CO_2H) : (CH_3-C) 55,5 Hz (s) ; 63 Hz (s)
69 Hz (s)
($\underline{CH}_2$-O) spectre AMX - H_A : triplet centré à 237Hz
H_M : quartet centré à 207Hz
$J_{AM} = 10$; $J_{AX} = 9$; $J_{MX} = 7$ Hz

(CCl_4) : ($\underline{CH}_3$-C) 56 Hz (s) ; 63,5 Hz (s) ; 63,5 Hz (s)
($\underline{CH}_2$-O) spectre MAX - H_A : triplet centré à 247 Hz
H_M : quartet centré à 208 Hz

$J_{AM} = 9$; $J_{AX} = 9,5$; $J_{MX} = 6$

(C_6H_6) : (CH_3-6) 49,5 Hz (s) ; 56 Hz (s) ; 70 Hz (s)
(CH_2-O) : triplet et quartet identiques au spectre dans $CDCl_3$
- triplet centré à 243 Hz
- quartet centré à 203 Hz

Analyse : $C_{15}H_{24}O_2$ (236,34) : Calc. % C 76,22 H 10,24
Tr. 76,18 10,18

Réduction du céto-acide 23 selon Wolff-Kischner :

On dissout l'acide paratoluènesulfonique (0,43 g) dans le diéthylène glycol (6 ml) et distille environ 2 ml pour éliminer l'eau d'hydratation de l'acide. A ce mélange, on ajoute le céto-acide (0,097g) et l'hydrate d'hydrazine 98 % (1 ml) et porte à 130° pendant 5 h. Après refroidissement, on additionne deux pastilles de potasse et élève la température à 210° en distillant les produits volatils. On maintient cette température pendant 3 h.30. On isole le mélange réactionnel de la manière habituelle et sépare la fraction acide (0,076 g) que l'on méthyle par le diazométhane. La chromatographie sur acide silicique (4 g) permet d'obtenir un produit cristallisé (0,040 g) élué par le couple de solvants : éther de pétrole-éther (95:5). Analysé par CPV [colonne CRAIG 20 % sur chromosorb W - 3 m x 5 mm - 180° - Azote], il est constitué d'isolongifolate de méthyle contenant de 10 à 15 % de longifolate de méthyle. L'isolongifolate est de plus identifié, après cristallisation dans l'éther de pétrole, par son point de fusion et ses spectres de RMN et IR.

OXYDATION DU LONGIFOLOL 12 PAR LE TETRACETATE DE PLOMB

Piégeage de l'aldéhyde pseudo-longifolique 17

On effectue l'oxydation avec les quantités de réactifs suivantes :

- longifolol : 2,024 g
- tétracétate de plomb : 6,01 g

- carbonate de calcium : 2,01 g
- benzène : 100 ml

Après 19 h de chauffage, la réaction est arrêtée et le mélange extrait. On dissout le mélange réactionnel dans l'éthanol (30 ml) et ajoute une solution de dinitro-2,4 phénylhydrazine (0,400 g) dans le diglyme (12 ml). On acidifie par addition d'une goutte d'acide chlorhydrique concentré. Après repos d'une nuit, la dinitro-2,4 phénylhydrazone précipitée(0,220 g) est filtrée, lavée à l'éthanol et purifiée par passage sur une colonne d'alumine éluée au benzène. Les cristaux obtenus (0,185 g) sont cristallisés une seconde fois dans l'acétate d'éthyle, donnant un produit F = 206-207,5°, identique à la dinitro-2,4 phénylhydrazone obtenue par synthèse.

Réduction de l'acide pseudo-longifolique 18 - Pseudo-longifolol 35

On ajoute une solution d'acide pseudo-longifolique (0,490 g) dans l'éther (15 ml) à une suspension d'hydrure de lithium et d'aluminium (0,477 g) dans l'éther (10 ml). Après chauffage à reflux pendant 2 h.30, on arrête la réaction et on isole selon le mode habituel un produit cristallisé (0,465 g) que l'on purifie par sublimation.

$[\alpha]_D$ = + 27°

F = 81-82°

IR ($CHCl_3$) : ν(OH) lié 3450 cm^{-1} ; ν(OH) libre 3620 cm^{-1}

RMN ($CDCl_3$) : (CH_3-C) 53,5 Hz (s) ; 57,5 Hz (s) ; 58,5 Hz (s)
(CH_2-OH) 225 Hz (q ; J =12 , Δν = 12,7)
(ϕ -CN) : (CH_3-C) 51,5 Hz (s) ; 56,5 Hz (s) ; 58 Hz (s)
(CH_2-OH) 227 Hz (s)

Analyse : $C_{15}H_{24}O$ (220,34) : Calc. % C 81,76 H 10,98
Tr. 81,74 11,10

Oxydation du pseudo-longifolol 35:pseudo-longifolal 17

A la solution éthérée de pseudo-longifolol (0,035 g dans 5ml) on ajoute goutte à goutte le réactif oxydant (CrO_3 : 2,6 g - H_2SO_4 : 2 ml - H_2O : 18 ml) en agitant vigoureusement et sous atmosphère d'azote. Dès que la réaction est terminée (on suit l'évolution par ana-

lyse chromatographique sur couche mince), on procède très rapidement à l'isolement, en extrayant sous atmosphère d'azote et utilisant des solutions de lavage refroidies, pour éviter toute oxydation. On obtient ainsi une huile, homogène en analyse sur couche mince, sur laquelle on effectue aussitôt les mesures spectrales :

IR (CCl_4) : ν(C=O) 1695 cm^{-1}
ν(C-H ald.) 2703 cm^{-1}
ν(C-H cyclopropane) 3030 cm^{-1}

RMN ($CDCl_3$) : ($\underline{CH}_3$-C) 57 Hz (s) ; 62 Hz (s) ; 67 Hz (s)
($\underline{H}$-C=O) 567 Hz (s).

Dinitro-2,4 phénylhydrazone

On dissout l'aldéhyde (0,035 g), sitôt l'obtention, dans l'éthanol (2 ml) et ajoute une solution de dinitro-2,4 phénylhydrazine (0,100g) dans le diglyme (3 ml). Après repos de 2 h, l'hydrazone précipite. Par addition de quelques gouttes d'eau, on complète la précipitation filtre, lave à l'éthanol. Les cristaux sont repris par le benzène et purifiés sur colonne d'alumine (3 g) éluée au benzène. On obtient la dinitro-2,4 phénylhydrazone (0,050 g) que l'on cristallise dans l'acétate d'éthyle.

$[\alpha]_D$ = + 5°

F = 205,5-207,5°

UV ($CHCl_3$) : λ_{max} = 373 mμ (ε = 25500)

RMN ($CDCl_3$) : ($\underline{CH}_3$-C) 56,5 Hz (s) ; 61,5 Hz (s) ; 67 Hz (s)

Analyse : $C_{21}H_{26}N_4O_4$ (398,45) : Calc. % C 63,30 H 6,58 N 14,06
Tr. 63,38 6,75 14,14

Décarboxylation de l'acide pseudo-longifolique 18

Chlorure d'acide 18a :

Dans un ballon muni d'un tube à barbottage et terminé par un tube contenant du silicagel, on traite l'acide pseudo-longifolique (0,385 g) par du chlorure d'oxalyle fraîchement distillé (3 ml) en faisant barboter de l'azote sec, pendant 2 h.30. On élève la température à 50° pendant 30 mn pour terminer la réaction et distille sous vide

le chlorure d'oxalyle en excès. Le chlorure de l'acide pseudo-longifolique cristallise :

F = 66-70°
IR (CCl_4) : ν(C=O) 1780 cm^{-1}
RMN($CDCl_3$) : ($\underline{CH_3}$-C) 55 Hz (s) ; 64 Hz (s) ; 64 Hz (s)

Perester de t-butyle 36

Au chlorure d'acide pseudo-longifolique (0,385 g), sitôt obtention, on ajoute de la pyridine (0,5 ml) et de l'hydroperoxyde de t-butyle fraîchement distillé (0,180 g), en solution dans l'éther anhydre (4 ml). On agite magnétiquement en maintenant le ballon réactionnel entre - 10° et - 20°. On ajoute par deux fois, après 2 h et 4 h, 1 ml de solution d'hydroperoxyde dans l'éther (0,150 g dans 1 ml) et prolonge la réaction pendant 7 h. On isole rapidement le mélange réactionnel en le versant sur de la glace pilée et on extrait à l'éther. On lave successivement avec des solutions refroidies, d'acide sulfurique dilué à 10 %, d'eau, par une solution saturée de bicarbonate de sodium et par de l'eau. On sèche sur sulfate de magnésium et évapore l'éther ; il reste une huile. IR (CCl_4) : ν(C=O) 1755 cm^{-1}.

Thermolyse du perester : Norlongicyclène 15

Sitôt obtention, on dissout le perester dans le diglyme (15ml) et on chauffe sous atmosphère d'azote à 130-135° pendant 9h. Après refroidissement, on ajoute de l'éther de pétrole et lave soigneusement à l'eau (10 fois). On sépare les acides des neutres : la fraction acide (0,250 g) est identifiée à l'acide pseudo-longifolique (F). La fraction neutre (0,115 g) est filtrée sur colonne d'alumine (6 g) ; elle fournit un hydrocarbure (0,090 g), identifié au norlongicyclène (RMN, IR, CPV [colonne SE 30 % sur chromosorb W - 3 m x 5 mm - 150° - Azote]).

Oxydation de l'isolongifolol 37 par le tétracétate de plomb

On utilise le mode opératoire décrit avec les réactifs suivants :

- isolongifolol : 2,010 g
- tétracétate de plomb : 5,955 g
- carbonate de calcium : 2 g

- benzène : 100 ml
- durée de réaction : 22 h

On isole de la manière habituelle, sans toutefois effectuer de lavage basique. Le spectre IR du mélange, l'analyse sur couche mince indiquent l'absence d'acide.

La chromatographie sur acide silicique permet d'obtenir 4 fractions :

1 - Eluant : éther de pétrole	: 0,112 g	norlongicyclène
2 - " : éther de pétrole-éther 97:3	: 1,217 g	acétate d'isolongifolyle
3 - " : éther de pétrole-éther 95:5	: 0,385 g	éther cyclique
4 - " : éther	: 0,307 g	

1 - Norlongicyclène 15 : la première fraction est identifiée au norlongicyclène par comparaison des spectres de RMN et IR.

2 - Acétate d'isolongifolyle : le produit est identique par ses spectres de RMN et IR à l'acétate d'isolongifolyle préparé par acétylation pyridinée du longifolol :

Produit liquide

$[\alpha]_D$ = - 43°

IR ($CHCl_3$) : ν(C=O) 1721 cm^{-1} - 1242 cm^{-1}

RMN ($CDCl_3$) : ($\underline{CH_3}$-C) 51 Hz (s) ; 58 Hz (s) ; 60 Hz (s)
($\underline{CH_3}$-CO) 121,5 Hz (s)
($\underline{CH_2}$-O) 246,5 Hz (d ; J = 7,5 Hz)

Analyse : $C_{17}H_{28}O_2$ (264,39) : Calc. % C 77,22 H 10,67
Tr. 77,26 10,78

3 - Ether 38 : le produit obtenu, liquide, est purifié par distillation

$[\alpha]_D$ = - 38°

IR ($CHCl_3$) : 931, 985, 1041, 1059 cm^{-1}

RMN ($CDCl_3$) : ($\underline{CH_3}$-C) 56 Hz (s) ; 58 Hz (s) ; 58 Hz (s)
($\underline{CH_2}$-O) 224 Hz (d ; J_{gem} = 8,5 ; J_{vic} = 0)
211 Hz (q ; J_{gem} = 8,5 ; J_{vic} = 3,5)

(C<u>H</u>-O) 256 Hz (t ; $J_1 \simeq J_2 \simeq 6$ Hz)

Analyse : $C_{15}H_{24}O$ (220,34) : Calc. % C 81,76 H 10,98
Tr. 81,72 10,88

4 - Cette fraction est un mélange. Reprise sur colonne d'acide silicique (30 g), elle n'a pu être résolue.

Traitement du longicamphénylol 11 par l'acide paratoluène-sulfonique

On chauffe à reflux une solution de longicamphénylol (0,202 g) et d'acide para-toluènesulfonique (0,004g) dans le benzène anhydre (3 ml) et élimine l'eau à l'aide d'un appareil de Dean-Stark. Après 15 h, on isole de la manière habituelle et on obtient une huile (0,195g) que l'on filtre sur une colonne d'alumine (6 g). L'isopentane élue un premier composé (0,025 g) que l'on identifie au norlongicyclène par comparaison des spectres IR et de RMN et des temps de rétention en CPV. [colonne SE 30 3 % sur chromosorb W - 3 m x 5 mm - 150° - Azote]. Ensuite l'éther élue le longicamphénylol de départ (0,165 g).

Décarboxylation de l'acide isolongifolique 28 - Norlongifolane 46

On utilise le mode opératoire décrit pour la décarboxylation de l'acide pseudo-longifolique. L'action du chlorure d'oxalyle (4 ml) sur l'acide isolongifolique (0,559 g) permet d'obtenir le chlorure de l'acide isolongifolique. Sur ce produit, on fait agir l'hydroperoxyde de tertio-butyle (0,5 ml) dans un mélange d'éther (2 ml) et de pyridine (1 ml) pendant 5 h entre - 10 et - 20°. On obtient après extraction le perester (0,712 g) (IR (CCl_4) : ν(C=O) 1770 cm^{-1}) que l'on chauffe dans le diglyme à 160° pendant 14 h sous atmosphère d'azote. L'extraction donne une fraction neutre (0,290 g) que l'on analyse en CPV : le chromatogramme présente un pic majeur, il n'y a aucune bande correspondant au temps de rétention du norlongicyclène 15. On chromatographie sur colonne d'acide silicique (20 g) et élue la fractdon hydrocarbonée (0,072 g) avec de l'isopentane. On purifie le norlongifolane

obtenu par CPV préparative [colonne SE 30 5 % sur chromosorb W - 2,8 m x 8 mm - 150° - Azote]

$[\alpha]_D = -64°$

RMN ($CDCl_3$) : (CH_3-C) 56 Hz (s) ; 56 Hz (s) ; 58,5 Hz (s)

M : $C_{14}H_{24}$ (192,33) M^+ : 192

TRAITEMENT DE L'ACIDE PSEUDO-LONGIFOLIQUE 18 PAR LE TETRACETATE DE PLOMB

On traite l'acide pseudo-longifolique (0,152 g) par un gros excès de tétracétate de plomb (3,5 g) selon les conditions habituelles (CO_3Ca : 1 g ; C_6H_6 : 60 ml). Après chauffage à reflux pendant 20 h, on isole un composé cristallisé (0,14 g) de point de fusion F = 160-164°, dont le spectre de RMN, est superposable à celui du produit de départ. Une recristallisation dans l'éthanol permet d'obtenir un produit pur (0,130 g) F = 171-172°. Point de fusion de mélange F = 170-172°.

TRAITEMENT DE L'ALDEHYDE PSEUDO-LONGIFOLIQUE 17 PAR LE TETRACETATE DE PLOMB :

L'aldéhyde, obtenu comme indiqué précédemment, est traité, dès obtention par le tétracétate de plomb :

- aldéhyde : 0,320 g
- tétracétate de plomb : 1,2 g
- carbonate de calcium : 0,300 g
- benzène : 30 ml

Après une durée de réaction égale à 22 h, on isole le mélange réactionnel, sépare acides (0,117 g) et neutres. La fraction neutre dissoute dans le dioxanne (5 ml) est agitée en présence d'une suspension d'oxyde d'argent, obtenue par addition d'une solution de soude 10 % (5 ml) à une solution aqueuse de nitrate d'argent (0,5 g dans 1 ml) Après une nuit, on filtre, lave l'oxyde d'argent par un mélange dioxanne-potasse aqueuse et extrait les neutres à l'éther de pétrole. On obtient ainsi une fraction acide (0,065 g) et une fraction neutre (0,135 g).

1 - Les neutres sont repris par le pentane et séparés sur colonne d'aci-

de silicique (8 g). Le pentane élue successivement deux fractions : la première (0,016 g) est identifiée au norlongicyclène 15 par son spectre de RMN et temps de rétention en CPV [colonne SE 30 3 % sur chromosorb W - 3 m x 5 mm - 150° - Azote]. La seconde (0,070 g) est constituée de pseudo-longifolylbenzène 42. L'éther élue ensuite un mélange non résolu (0,045 g).

Pseudo-longifolylbenzène 42 :

Liquide

$[\alpha]_D = + 7,3°$

IR (CCl_4) : ν (C_6H_6) : 1605 - 700 cm^{-1}

ν (CH cyclopropane) : 3060 - 840 - 852 cm^{-1}

RMN ($CDCl_3$) : (CH_3-C) 56 Hz (s) ; 56 Hz (s) ; 65,5 Hz (s)
($-C_6H_5$) 436 Hz (multiplet complexe)

M : $C_{20}H_{26}$ (266,41) : $M^+ = 266$

2 - Les fractions acides, d'oxydation directe et d'oxydation par l'oxyde d'argent (0,182 g) sont identifiées à l'acide pseudo-longifolique par point de fusion après recristallisation dans l'éthanol et par le spectre de RMN du produit brut.

TRAITEMENT DE L'EPOXYDE DE LONGIFOLENE 50 PAR LE TETRACETATE DE PLOMB

L'époxyde (1,807 g), obtenu par ozonisation du longifolène en présence de pyridine, est traité par le tétracétate de plomb (4,960g) dans le benzène (50 ml) en présence de carbonate de calcium (2,08 g). On suit la réaction par chromatographie sur couche mince et arrête après 7 jours. Le mélange réactionnel, isolé selon le mode habituel, est dissout dans le dioxanne (30 ml) et traité à température ordinaire, en agitant, par une suspension d'oxyde d'argent (obtenue par addition de 22 ml d'une solution de soude à 10 % à une solution de 2,2 g de nitrate d'argent dans 4 ml d'eau). On maintient l'agitation pendant 2 h, on filtre le mélange, lave le solide successivement à l'éther, à l'eau et au méthanol. On mélange les solutions de lavage au filtrat et sépare la fraction neutre par extraction à l'éther (1,304 g). Dans la phase aqueuse restent les acides que l'on isole par acidification et extraction à l'éther (0,567 g).

1 - La fraction acide est séparée en deux parties : l'une, méthylée par le diazométhane montre par CPV [colonne CRAIG 20 % sur chromosorb W-3 m x 5 mm - 180° - Azote] un seul pic dont le temps de rétention est celui du pseudo-longifolate de méthyle. La partie restante est cristallisée dans l'éthanol et identifiée à l'acide pseudo-longifolique 18 par son point de fusion.

2 - La partie neutre (1,304 g) est chromatographiée sur alumine (65 g) L'éther de pétrole élue une fraction d'hydrocarbures (0,460 g) ; des pourcentages croissants d'éther dans l'éther de pétrole éluent un mélange non résolu de produits oxydés. La fraction hydrocarbonée est reprise par l'isopentane et chromatographiée sur une colonne d'acide silicique (30 g). Le pentane élue un premier hydrocarbure (0,080 g) identifié au norlongicyclène 15 par son spectre de RMN et l'éther de pétrole élue une huile (0,270 g) possédant un spectre de RMN identique à celui du pseudo-longifolylbenzène 42.

TRAITEMENT DE L'ALDEHYDE LONGIFOLIQUE PAR LE TETRACETATE DE PLOMB

Aldéhyde longifolique 47 :

A une solution de longifolol (1,582 g) dans l'éther (30 ml) on ajoute goutte à goutte le réactif oxydant (CrO_3 : 2,6 g - H_2SO_4 : 2 ml - H_2O : 18 ml) sous atmosphère d'azote en agitant vigoureusement et maintenant la température entre 20 et 25° à l'aide d'un bain d'eau. Dès que tout l'alcool est consommé (on suit la réaction par analyse sur couche mince), on procède rapidement à l'isolement, en lavant la phase éthérée avec de l'eau refroidie, sous atmosphère d'azote. L'huile obtenue après séchage et évaporation du solvant est filtrée très rapidement (5 mn) sur colonne d'acide silicique (15 g). Le produit obtenu, élué à l'éther, est divisé en trois parties, la première pour les études spectrales, la seconde est traitée par la dinitro-2,4 phénylhydrazine et le reste est oxydé par le tétracétate de plomb.

IR (CCl_4) : ν(C=O) 1720 cm^{-1} ; ν(C-H ald.) 2725 cm^{-1}

RMN($CDCl_3$): ($\underline{CH}_3$-C) 57,5 Hz (s) ; 57,5 Hz (s) ; 72,5 Hz (s)
($\underline{H}$-C=O) 598 Hz (s)

Dinitro-2,4 phénylhydrazone :

A l'aldéhyde (0,050 g) dissout dans l'éthanol (1 ml), on ajoute une solution de dinitro-2,4 phénylhydrazine (0,150 g) dans le diglyme (5ml) et une goutte d'acide chlorhydrique. Après repos de 24 h, on isole, purifie sur plaque d'acide silicique préparative et cristallise dans l'éthanol :

F = 165-168° - Litt. (33) : 172-173°

UV ($CHCl_3$) : λ_{max} = 361 mμ (ε = 24600)

RMN ($CDCl_3$) : ($C\underline{H}_3$-C) 60 Hz (s) ; 60 Hz (s) ; 71 Hz (s)

TRAITEMENT PAR LE TETRACETATE DE PLOMB :

- aldéhyde : 1,3 g
- tétracétate de plomb : 4,5 g
- carbonate de calcium : 1,5 g
- benzène : 80 ml
- durée de réaction : 50 h

Après réaction,le mélange est isolé, les neutres séparés des acides (0,21 g). La fraction neutre est dissoute dans le dioxanne (15 ml) et traitée par une suspension d'oxyde d'argent, obtenue par addition de soude diluée à 10 % (17 ml) à une solution aqueuse de nitrate d'argent (1,7 g dans 3 ml). Après une nuit, le mélange est filtré, l'oxyde d'argent lavé avec un mélange dioxanne-potasse aqueuse (5 %) et les neutres extraits à l'éther de pétrole. On obtient une fraction acide (0,11 g) et une fraction neutre (0,9).

Les neutres sont chromatographiés sur acide silicique (15 g) le pentane élue les hydrocarbures (0,30 g) et l'éther un mélange de produits oxydés (0,54 g) qui, repris sur une colonne d'acide silicique n'ont pas pu être séparés. Les hydrocarbures (0,30 g), passés à nouveau sur acide silicique (20 g) sont élués par le pentane et l'on isole successivement deux fractions (0,21 g et 0,06 g). La seconde est identifiée au pseudo-longifolylbenzène 42. La première, analysée par RMN est constituée de norlongicyclène 15.

La fraction acide (oxydation directe et oxydation par l'oxyde d'argent) est identifiée à l'acide pseudo-longifolique par le spectre de RMN du produit brut et par le point de fusion du produit après cristallisation.

BIBLIOGRAPHIE

(1) R.H. MOFFET et D. ROGERS, Chem. et Ind., 1953, p. 916.
A.F. CESUR et D.F. GRANT, Acta Cryst., 1965, 18, 55.

(2) D. HELMLINGER et G. OURISSON, Ann.Chem., 1965, 686, 19.

(3) Sukh DEV, communication particulière.

(4) J. LHOMME et G. OURISSON, Bull.Soc.Chim., sous presse.

(5) K. HEUSLER et J. KALVODA, Angew.Chem., 1964, 76, 518.
R. CRIEGEE, Oxidations with lead-tetraacetate, "Oxidations in Organic Chemistry" (édit. K. Wiberg), Part A, p.277-366, Academic Press, New York (1965).

(6) M.Lj. MIHAILOVIĆ, R.I. MAMUZIĆ, Lj. ZIGIĆ-MAMUZIĆ, J. BOSNJAK et Z.CEKOVIĆ, Tetrahedron, 1967, 23, 215, et publications antérieures.

(7) P. NAFFA et G. OURISSON, Bull.Soc.Chim., 1954, p. 1115.

(8) R.E. PARTCH, J.Org.Chem., 1963, 28, 276.

(9) U. NAYAK et Sukh DEV, Tetrahedron Letters, 1963, 4, 243.

(10) W. NAGATA et H. ITAZAKI, Chem. and Ind., 1964, p. 1194.

(11) U.R. NAYAK et S. DEV, Tetrahedron, 1963, 19, 2293.

(12) A. MARQUET, Thèse Doctorat ès-Sciences, Paris 1961.
A. MARQUET, J. JACQUES et B. TCHOUBAR, Bull.Soc.Chim., 1965, p.511
A. MARQUET, M. DVOLAITZKY, H.B. KAGAN, L. MAMLOK, C. OUANNES et J. JACQUES, Bull.Soc.Chim., 1961, p.1822.

(13) E.J. COREY, M. OHNO, P.A. VATAKENCHERRY, R.B. MITRA, J.amer.chem. Soc., 1961, 83, 1251, id., 1964, 86, 478.

(14) R.C. COOKSON, T.A. CRABB, J.J. FRANKEL et J. HUDEC, Tetrahedron Supplement, 1966, 7, 355.

(15) H.J. SHINE, J.Org.Chem., 1959, 24, 252.

(16) M. HANACK et H. EGGENSPERGER, Ann.Chem. , 1961, 648, 1.

(17) D.H.R. BARTON, J.Chem.Soc., 1951, p. 1444.

(18) P.D. BARTLETT et R.R. HIATT, J.amer.chem.Soc., 1958, 80, 1398.

(19) M.Lj.MIHAILOVIĆ, Z. MAKSIMOVIĆ, D. JEREMIĆ, Z. CEKOVIĆ, R. MILOVANOVIĆ et Lj. LORENC, Tetrahedron, 1965, 21, 1395.

(20) M.Lj. MIHAILOVIĆ, Communication particulière.

(21) S.G. PATNEKAR et S.C. BHATTACHARYYA, Tetrahedron, 1967, 23, 919.

(22) E.J. COREY et J. CASANOVA, J.amer.chem.Soc., 1963, 85, 165.
E.J. COREY, J. CASANOVA et P.A. VATAKENCHERRY, id., 1963,85,169.
W.H. STARNES, id., 1964, 86, 5603.
J.K. KOCHI, id., 1965, 87, 1811, 3609.
D.I. DAVIES et C. WARING, Chem.Comm., 1965, p.263.

(23) K. HEUSLER, Tet.letters, 1964, 52, 3975.

(24) D. HAUSER, K. HEUSLER, J. KALVODA, K. SCHAFFNER et O. JEGER, Helv. Chim.Acta, 1964, 47, 1961.
M.Lj. MIHAILOVIĆ, Z. CEKOVIĆ, Z. MAKSIMOVIĆ, D. JEREMIĆ, Lj.LORENC et R.I. MAMUZIĆ, Tetrahedron, 1965, 21, 2799.

(25) G.E. GREAM et D. WEGE, Tet.Letters, 1967, 6, 503.

(26) J.A. BERSON et C.J. OLSEN, J.amer.chem.Soc., 1962,84, 3178.
J.A. BERSON, C.J. OLSEN et J.SINGH WALIA, J.amer.chem.Soc., 1962, 84,3337.

(27) P.D. BARTLETT et T.G. TRAYLOR, J.amer.chem.Soc., 1961, 83, 856
P.D. BARTLETT et B.T. STOREY, id., 1958, 80, 4954.
R. CRIEGEE, Ann., 1948, 560, 127.

(28) P.D. BARTLETT, J. Mc.BRIDE, J.amer.chem.Soc., 1965, 87, 1727, id.
P.D. BARTLETT, R.E. PINCOCK, 1962, 84, 2445.
M.M.MARTIN et D.C. DEJONGH, id., 1962, 84, 3526.

(29) P.D. BARTLETT et H. MINATO, J.amer.chem.Soc., 1963, 85, 1858.

(30) M.Lj.MIHAILOVIĆ, J. BOSNJAK, Z. MAKSIMOVIĆ, Z. CEKOVIĆ et Lj.LORENC Tetrahedron, 1966, 22, 955.

(31) R.E. PARTCH, Tet.Letters, 1964, 41, 3071; J.Org.Chem., 1965,30,2499.

(32) G.W.K. CAVILL et D.H. SOLOMON, J.Chem.Soc., 1955, p.4426 ;
J.D. COCKER, H.B. HENBEST, G.H. PHILLIPS, G.P. SLATER et D.A. THOMAS,J.Chem.Soc., 1965, p.6 ; R.C. FUSON, E.W. MAYNERT, T.TAN, B.E. TRUMBULL et F.W. WASSMUNDT, J.amer.chem.Soc., 1957, 79,1938.

(33) U.R. NAVAK et SUKH DEV, Tetrahedron, 1963,19, 2269.

CHAPITRE IV

OXYDATION DES CAMPHANOLS PAR LE TETRACETATE DE PLOMB

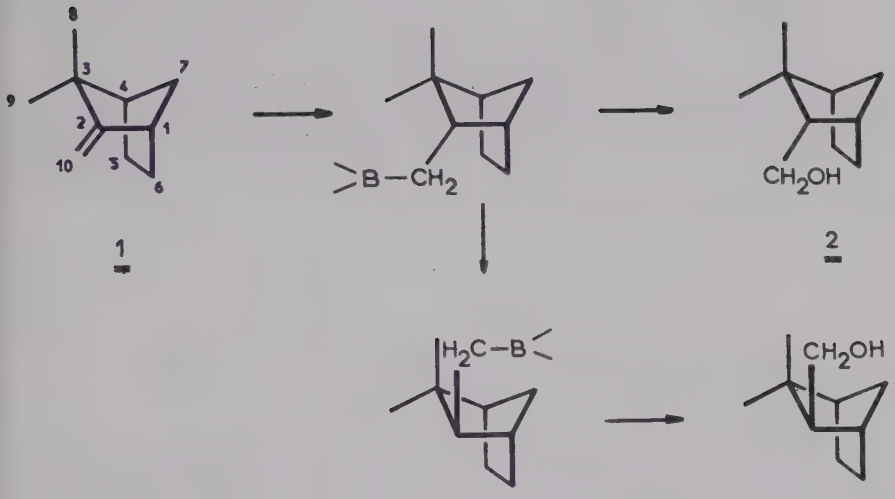
L'oxydation des alcools par le tétracétate de plomb est une réaction désormais classique, qui donne habituellement, à côté de l'acétate de l'alcool, des éthers cycliques (1). Des sous-produits variés viennent compliquer les choses dans de nombreux cas, et par exemple, nous avons mis en évidence récemment la complexité de cette réaction dans la série du longifolène (2).

Le comportement des dérivés de ce dernier sesquiterpène est d'ailleurs souvent anormal (2b), et des modèles plus simples ont été précédemment utilisés dans divers cas, en utilisant les dérivés du monoterpène le plus voisin du longifolène, le camphène 1 (2b). Ceci nous a conduits à examiner l'oxydation par le tétracétate de plomb des deux camphanols 2 et 3.

PREPARATION DES CAMPHANOLS

L'obtention des camphanols a fait l'objet de plusieurs travaux déjà anciens (3 à 6) ; la difficulté majeure réside dans l'analyse et dans la séparation des deux épimères, dont les propriétés sont très voisines.

Un travail plus récent (7) a décrit l'hydroboration du camphène, suivie d'une oxydation par l'eau oxygénée ; on a ainsi obtenu l'endo-camphanol, qui a été purifié en en préparant le phtalate. La stéréospécificité serait dans ce cas assurée par l'accès plus aisé de la face exo, qui conduit à l'alcoylborane endo dont l'oxydation donne l'alcool endo 2 .



En fait, le produit que nous avons ainsi obtenu contient de 10 à 15 % de l'épimère exo 3. La méthode d'analyse la plus simple est dans ce cas la spectrométrie de RMN : les signaux des groupes méthyles des deux alcools sont en effet suffisamment séparés pour permettre une analyse approximative du mélange. La purification de ce mélange par phtalisation ne nous a pas permis d'améliorer la pureté du produit, malgré un grand nombre de cristallisations du phtalate acide (éther de pétrole-éther : 7 fois ; méthanol : 3 fois). Nous n'avons pu réaliser de séparation que par une chromatographie soignée du mélange des deux alcools sur acide silicique : les fractions extrêmes obtenues sont homogènes en RMN. L'endo-camphanol 2 a ainsi pu être obtenu pur.

Son épimère exo, 3, a été préparé par hydroboration suivie d'équilibration thermique de l'alcoylborane, et oxydation à l'eau oxygénée. En effet, on sait que le chauffage des alcoylboranes, en

présence d'un excès de diborane, permet leur isomérisation, et en particulier leur épimérisation (8). Les contraintes s'exerçant sur l'alcoylborane endo devant le déstabiliser relativement, on pouvait espérer obtenir ainsi le composé le plus stable, en substituant au contrôle cinétique (conduisant au dérivé endo) un contrôle thermodynamique. En fait, nous avons ainsi pu obtenir par chauffage préalable à 160° pendant 6 jours un mélange 1:1 des deux alcools épimères, dont les constituants ont été séparés par chromatographies répétées sur acide silicique. Nos résultats n'impliquent pas des stabilités identiques pour les deux alcoylboranes intermédiaires, car nous ne pouvons pas vérifier que l'équilibre a bien été atteint.

OXYDATION DES CAMPHANOLS PAR LE TETRACETATE DE PLOMB

Les camphanols ont été chauffés à reflux dans le benzène en présence d'un excès de tétracétate de plomb et de carbonate de calcium. Par analogie avec les résultats obtenus dans le cas des longifolols, on pouvait attendre la formation, d'une part de produits très volatils, un éther cyclique, un acétate et le nor-tricyclène, d'autre part d'un aldéhyde.

Pour mettre plus facilement en évidence l'aldéhyde, dans le cas où il se formerait en petite quantité, nous avons traité le produit brut par l'oxyde d'argent ; un lavage alcalin permet d'obtenir l'acide d'oxydation. Nous avons vérifié par chromatographie en phase vapeur que ce traitement n'affectait pas les autres composés de la réaction.

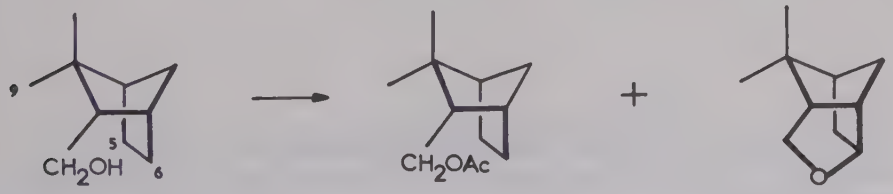
Les produits très volatils de la réaction risquaient d'être entraînés au cours de l'évaporation du benzène, avant la séparation. Pour éviter ce risque, nous avons éliminé le benzène du mélange réactionnel, à l'aide de sulfolane : à la solution benzénique, nous avons ajouté du pentane et lavé plusieurs fois avec le sulfolane, non miscible, qui extrait le benzène : le sulfolane est en effet un solvant utilisé industriellement pour l'extraction des aromatiques dans les mélanges d'hydrocarbures (9).

A titre d'essai, nous avons préparé une solution de camphène dans un mélange de benzène et de pentane. Des extractions répétées avec le sulfolane permettent d'éliminer le benzène jusqu'à quelques pour cent et de récupérer plus de 70% du camphène, après un lavage à l'eau destiné à enlever le sulfolane.

Pour les mélanges réactionnels d'oxydation des camphanols, nous avons vérifié par CPV que l'on retrouvait bien tous les composants, et que leurs pourcentages relatifs avaient peu varié.

OXYDATION DE L'ENDO-CAMPHANOL 2

L'oxydation de l'endo-camphanol est totale au bout de douze heures ; le chromatogramme (phase vapeur) du mélange réactionnel montre deux pics majeurs, accompagnés de six pics très faibles (soit au total environ 5 % du mélange) : aucun d'entre eux ne peut correspondre à un hydrocarbure. Les composants sont séparés par chromatographie préparative en phase vapeur. Le premier (environ 60 %) est identifié à l'acétate d'endo-camphanyle 2a par comparaison avec un échantillon authentique. Le second (environ 40 %) présente dans l'IR une série de bandes intenses entre 900 et 1100 cm^{-1}, caractéristiques d'un éther, résultant de la cyclisation de l'atome d'oxygène sur un carbone voisin.



2 2a 4

L'examen du modèle de la molécule de camphanol permet de prévoir deux positions d'attaque possibles, le méthyle C-9 ou le méthylène en 6 [1]la cyclisation sur le méthylène en 5 conduirait, en effet à un cycle tétrahydropyrannique, toujours très défavorisé (1)[7] .

Le spectre de RMN (tableau I) permet de distinguer entre ces deux possibilités : il indique la présence de deux pics méthyles, ce qui exclut l'éther résultant de l'attaque en C-9 et n'est compatible qu'avec la structure 4. De plus les constantes de couplage des deux hydrogènes géminés, portés par le carbone oxygéné, sont en accord avec les valeurs calculées à partir des angles dièdres mesurés sur le modèle. Les deux protons A et M sont couplés l'un avec l'autre (avec une constante géminale égale à 8,5 Hz) et sont également couplés avec le proton voisin X. Une des constantes de couplage J_{AX} est nulle ; l'angle dièdre C-X, C-A mesuré est égal à 90°. La constante J_{MX} est égale à 4 Hz et correspond à l'angle de 30° mesuré sur le modèle. *

La structure de l'éther est donc 4 ; ce résultat est conforme aux observations générales sur la réaction d'oxydation des composés hydroxylés par le tétracétate de plomb (1) : quand la cyclisation est possible à la fois sur un carbone primaire ou secondaire, l'attaque du carbone le plus substitué est toujours favorisée.

Le traitement de l'endo-camphanol par le tétracétate de plomb donne ainsi l'acétate de l'alcool de départ et l'éther 4 ; il ne se forme en quantité notable ni hydrocarbure, ni aldéhyde.

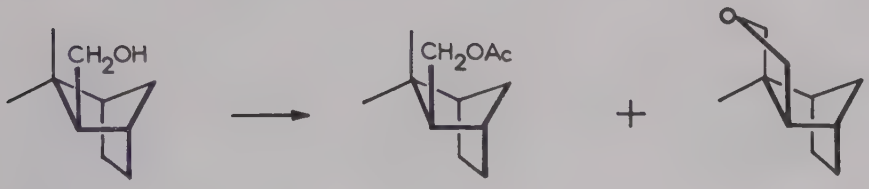
OXYDATION DE L'EXO-CAMPHANOL 3

Le traitement de l'exo-camphanol donne un mélange de deux constituants majeurs, et de quatre produits mineurs correspondant

* Ces données correspondent à celles observées dans la série du longifolène (2-10) ou l'isolongifolol (15 α-OH), traité par le tétracétate de plomb, fournit un éther tétrahydrofurannique homologue pour lequel J_{AM} = 8,5 Hz ; J_{AX} = 0 ; J_{MX} = 3,5 Hz.

à environ 20 % du mélange (analyse par CPV). Un de ces composés possède un temps de rétention pouvant correspondre à celui d'un hydrocarbure, mais l'intégration sur le chromatogramme indique que son pourcentage est inférieur à 1 %.

Le mélange a été séparé par chromatographie préparative en phase vapeur ; les constituants mineurs n'ont pu être identifiés. Le composant le plus important (environ 55 %) est l'acétate d'exo-camphanyle, le second (environ 25 %) est un produit oxygéné, possédant dans l'IR les bandes caractéristiques d'un éther (entre 900 et 1100 cm^{-1}). La structure 5 découle de manière univoque du spectre de RMN : celui-ci présente un seul pic méthyle, et une série de bandes entre 200 et 240 Hz, correspondant aux quatre hydrogènes portés par les carbones oxygénés.

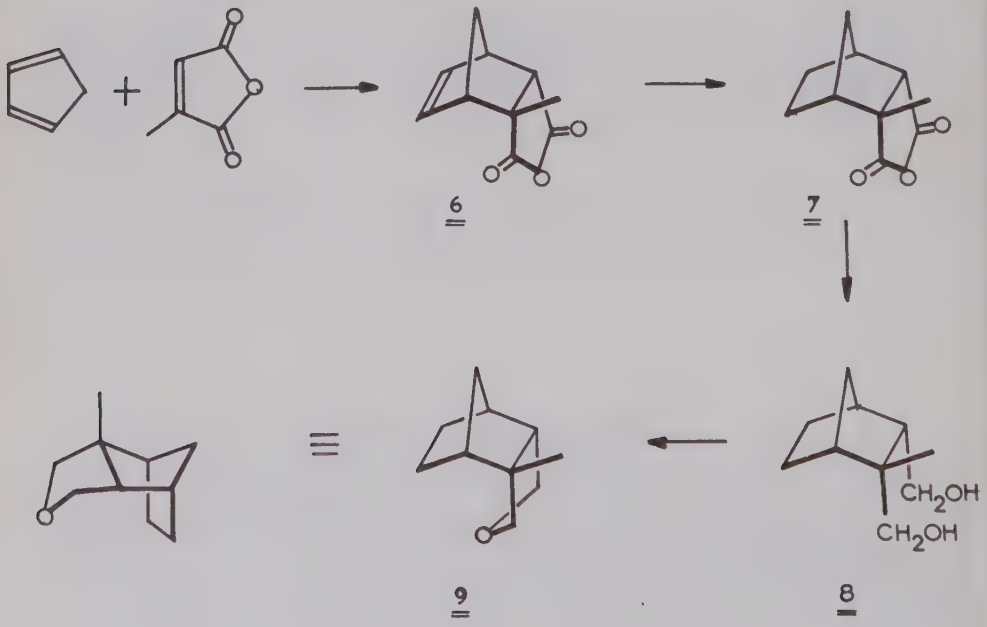


3 3a 5

La fraction alcaline de lavage du mélange réactionnel après traitement par l'oxyde d'argent ne contient pas de produit. Le traitement de l'exo-camphanol par le tétracétate de plomb donne donc l'acétate d'exo-camphanyle et l'éther 5, mais ni hydrocarbure, ni aldéhyde cyclopropanique en quantité décelable.

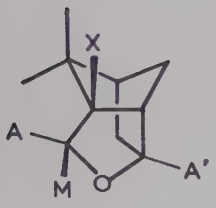
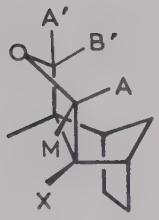
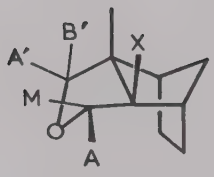
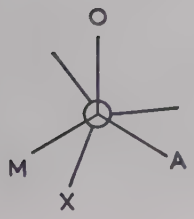
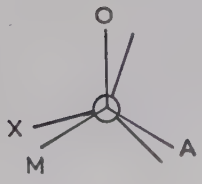
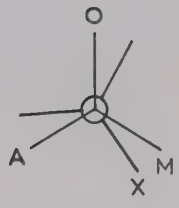
SYNTHESE DE L'ETHER 4

Les deux camphanols fournissent donc les deux éthers cycliques 4 et 5. L'endo-camphanol ne donne pas le troisième éther tétrahydrofurannique isomère 9 ; nous avons obtenu ce dernier isomère par synthèse à partir de l'adduit 6 du cyclopentadiène et de l'anhydride citraconique déjà décrit par Diels et Alder(11). L'hydrogénation suivie de la réduction par l'hydrure de lithium et d'aluminium, conduit au diol 1-4 8, qu'un chauffage dans le diméthylsulfoxyde à 160° (12) transforme quantitativement en éther 9. Le spectre de RMN de ce produit est bien en accord avec la structure découlant du mode d'obtention.



6 7 8 9

TABLEAU I

4	5	9
		
		
ν_A 224	ν_A 239	ν_A 231
ν_M 212	ν_M 206	ν_M 209
J_{AM} 8,5	J_{AM} 9	J_{AM} 9,5
J_{AX} 0	J_{AX} 7,5	J_{AX} 0,5
J_{MX} 4	J_{MX} 5	J_{MX} 6,5
$\nu_{A'}$ 258	$\nu_{A'} = \nu_{B'}$ = 211	$\nu_{A'}$ 238
		$\nu_{B'}$ 183
		$J_{A'B'}$ 9,5

Unités exprimées en Herz (Hz)

Nous avons rassemblé dans le tableau I les données de RMN des trois éthers isomères : déplacements chimiques et constantes de couplage des hydrogènes en α de l'atome d'oxygène. Notons que les constantes géminales observées (de 8,5 à 9,5 Hz) correspondent bien à une structure tétrahydrofurannique (13). Il est à remarquer la différence entre les déplacements chimiques de A' et B' dans les composés 5 et 9 ; équivalents dans l'éther 5, ils donnent un quartet AB (J_{AB} = 9,5 Hz) dans 9.

CONCLUSION

Les deux camphanols épimères ont donc une réactivité normale au cours du traitement par le tétracétate de plomb et donnent les acétates et éthers tétrahydrofuranniques correspondants. On ne peut observer, dans la limite des moyens d'analyse, la formation des produits cyclopropaniques anormaux, auxquels un traitement identique avait conduit dans le cas des longifolols. Le comportement du longifolène est donc effectivement lié aux tensions considérables de la molécule qui résultent de sa structure compacte.

PARTIE EXPERIMENTALE

INDICATIONS GENERALES : cf. p. 23

Le camphène utilisé est un produit synthétique non actif, purifié par cristallisation et sublimation.

Les chromatographies en phase gazeuse analytiques (CPV) ont été exécutées, soit sur un appareil AEROGRAPH modèle 1520, soit sur un appareil PROFIT CG 10 ; les chromatographies préparatives ont été faites sur l'appareil PROFIT.

Les spectres de résonance magnétique nucléaire (RMN) ont été mesurés à 60 M Hz sur un appareil VARIAN A-60. Les déplacements chimiques sont donnés en cycles par seconde (Hz) à partir du tétraméthylsilane pris comme référence interne. Les constantes de couplage, également données en Hz ont été obtenues par une analyse du premier ordre (s = singulet ; d = doublet ; t = triplet ; m = multiplet).

HYDROBORATION DU CAMPHENE : ENDO-CAMPHANOL 2

On hydrobore le camphène suivant le mode opératoire décrit (7) et prépare le phtalate acide que l'on recristallise dans le méthanol (3 fois) F = 140-142°. [Litt.(7) : F = 141-142°]. On hydrolyse le phtalate. L'endo-camphanol obtenu est impur, le spectre de RMN indique la présence de 10-14 % de l'épimère exo, par intégration dans la région des méthyles. Ce pourcentage ne varie pas après 7 recristallisations dans le couple éther-éther de pétrole.

Le mélange hydrolysé (1,7 g) est chromatographié sur colonne d'acide silicique (150 g). Le couple éther de pétrole-éther éthylique 75:25 élue lentement et successivement l'exo-camphanol et l'endo-camphanol, sans que la séparation en soit totale. On rassemble les fractions de queue (0,770 g) pures à 98 % (analyse par RMN) que l'on sublime.

F = 81-83° Litt. F = 80-81° (7) ; 83° (6) ; 82° (4) ; 81° (3)

IR (CCl_4) : ν(OH) 3600, 3345 cm^{-1} ; 1031, 1010, 991 cm^{-1}

RMN ($CDCl_3$) : (CH_3-C) 51 Hz (s) ; 60 Hz (s)
(CH_2-O) 218 Hz (d ; J = 8 Hz)

Acétate d'endo-camphanyle 2a

Il est préparé par traitement de l'alcool par l'anhydride acétique dans la pyridine.

IR (CCl_4) : ν(O-CO) 1742 cm^{-1}, 1230 cm^{-1}

RMN ($CDCl_3$) : (CH_3-C) 52 Hz (s) ; 59,5 Hz (s)
(CH_2-O) 245 Hz (d ; J = 8 Hz)
(CH_3-CO) 121,5 Hz (s)

Analyse : $C_{12}H_{20}O_2$ (196,28) Calc. % C 73,43 H 10,27
Tr. 73,38 10,24

HYDROBORATION DU CAMPHENE - ISOMERISATION DE L'ALCOYLBORANE : EXO-CAMPHANOL 3

Une solution de camphène (27 g) dans le diglyme (150 ml) est traitée par un courant de diborane entraîné par de l'azote sec. Le diborane est préparé par action de l'éthérate de trifluorure de bore (30 ml) sur une suspension de borohydrure de sodium (5,2 g) dans le tétrahydrofuranne (100 ml). Après réaction à température ordinaire pendant 6 h, on enlève l'arrivée de diborane, met sous atmosphère d'azote et chauffe à 160° pendant 6 jours. Après refroidissement, le mélange réactionnel est oxydé par additions successives d'une solution de soude 3N (50 ml) et d'eau oxygénée à 30 % (50 ml). On maintient le mélange à température ordinaire, en agitant, pendant 4 h.

Après extraction de la manière habituelle, on recueille une huile (26 g). Une partie (18 g) est chromatographiée sur acide silicique (1 kg). Le couple éther de pétrole-éther éthylique (75/25) élue le mélange des camphanols épimères (8 g). L'analyse par CPV [colonne : Benton 34 (5 %) , Dinonylphtalate (5 %) sur Chrom.W. 80/100, 4m × 3,15 mm, Azote - 150°] indique qu'ils se trouvent dans le rapport 1:1. Ce mélange est repris sur une colonne d'acide silicique (1 kg) éluée lentement avec de l'éther de pétrole-éther (75/25). Les fractions de tête (1,3 g) contiennent 2-3 % d'endo-camphanol, (analyse par RMN). Les fractions suivantes (2,5 g), contenant 25 % d'endo-camphanol sont rechromatographiées sur silice (300 g) ; on obtient 0,6 g de produit pur. Les fractions de tête des deux chromatographies sont rassemblées et sublimées. On obtient l'exo-camphanol (1,6 g), qui contient 1 à 2 % de son épimère.

Exo-camphanol 3 :

F = 65-66,5° [Litt. F = 62-63° (7) ; 63° (6) ; 63-64° (4) ; 68° (3)]

IR (CCl_4) : ν (OH) 3600, 3345 cm^{-1} ; 1048, 1012, 981 cm^{-1}

RMN ($CDCl_3$) : ($C\underline{H}_3$-C) 54,5 Hz (s) ; 61 Hz (s)

($C\underline{H}_2$-O) Spectre <u>ABX</u>

ν_A = 217 Hz ν_B = 200 Hz

J_{AB} = 10,5 Hz ; J_{AX} = 6,5 Hz ; J_{BX} = 9 Hz

Acétate d'<u>exo</u>-camphanyle <u>3a</u> :

On le prépare par traitement de l'alcool par l'anhydride acétique dans la pyridine.

IR (CCl_4) : ν(O-CO) 1740 cm^{-1} - 1240 cm^{-1}

RMN ($CDCl_3$) : ($C\underline{H}_3$-C) 55 Hz (s) ; 61 Hz (s)

($C\underline{H}_3$-CO) 122 Hz (s)

($C\underline{H}_2$-O) Partie AB d'un spectre <u>ABX</u> : non analysable : deux doublets apparents à 227 Hz (J = 2,5 Hz) et 234 Hz (J = 1,5 Hz)

Analyse : $C_{12}H_{20}O_2$ (196,28) Calc. % C 73,43 H 10,27

Tr. 73,32 10,02

TRAITEMENT DE L'<u>ENDO</u>-CAMPHANOL <u>2</u> PAR LE TETRACETATE DE PLOMB

Dans un ballon équipé d'un bon réfrigérant, d'un tube desséchant et d'une agitation magnétique, on chauffe à reflux dans le benzène anhydre (10 ml) du tétracétate de plomb (3,3 g) et du carbonate de calcium (0,75 g). Après une heure, on refroidit, ajoute l'<u>endo</u>-camphanol (0,59 g) et chauffe à reflux en agitant pendant 12 h.

La réaction terminée, on décompose l'excès de tétracétate de plomb par addition d'éthylène-glycol (0,5 ml) en agitant (10 mn). On filtre le mélange, extrait le solide avec du pentane, puis avec une solution aqueuse de potasse à 5 %. Les phases organiques sont rassemblées et lavées successivement à l'eau, avec une solution d'iodure de potas-

sium, à l'eau, avec une solution de thiosulfate de sodium et enfin à l'eau. On extrait les acides avec une solution de potasse à 5 %. La phase aqueuse obtenue, à laquelle on additionne la solution potassique ayant servi à laver le solide, est acidifiée et extraite à l'éther. On obtient un léger dépôt (0,008 g).

Les neutres sont traités par une suspension d'oxyde d'argent obtenue par addition de soude diluée (0,2 g NaOH dans 4 ml H_2O) à une solution saturée de nitrate d'argent (0,4 g). Après agitation à température ordinaire pendant 2 h, on filtre le mélange, lave le solide avec du pentane, puis avec une solution potassique. La phase aqueuse est acidifiée, extraite à l'éther, lavée, séchée. Elle contient des traces d'acides (0,002 g).

La fraction neutre en solution dans le pentane (20 ml) est, après lavage à l'eau, extraite à l'aide de sulfolane : on additionne du sulfolane (5 ml), agite et décante la phase sulfolane-benzène. On répète cette opération 6 fois. On lave ensuite la solution pentanique avec de l'eau, sèche et évapore le solvant. On obtient une huile (0,380 g) que l'on sépare par CPV en deux fractions, l'éther 4 et l'acétate d'endo-camphanyle 2a [colonne SE 30 5 % sur C.W., 2,8 m x 8 mm, Azote ; Température programmée]

Ether 4

F = 85-89° (capillaire)

IR (CCl_4) : 909, 952, 984, 1031, 1047, 1065 cm^{-1}

RMN($CDCl_3$) : ($\underline{CH}_3$-C) 57 Hz (s) ; 62 Hz (s)

($\underline{CH}_2$-O) Spectre AMX - H_A : 224 Hz (d : J_{AM} = 8,5 Hz, J_{AX} = 0)

H_M : 212 Hz (q : J_{MA} = 8,5 Hz, J_{MX} = 4 Hz)

($\underline{CH}$-O) 258 Hz (triplet dont les pics sont élargis $J_1 = J_2 = 6$ Hz)

M : $C_{10}H_{16}O$ (152,23) $M^+ = 152$

Acétate d'endo-camphanyle 2a

Il est identifié au produit d'acétylation pyridinée de l'endo-camphanol par ses spectres IR et de RMN.

TRAITEMENT DE L'EXO-CAMPHANOL 3 PAR LE TETRACETATE DE PLOMB

On utilise le même mode opératoire que pour l'endo-camphanol avec les quantités suivantes : benzène (13 ml), tétracétate de plomb (4,67 g), carbonate de calcium (1,05 g), exo-camphanol (1,08 g). Durée de la réaction :12 h. La quantité totale d'acide obtenue, après traitement par le tétracétate de plomb, puis après oxydation par l'oxyde d'argent est 0,017 g.

La fraction neutre, après extractions au sulfolane (0,650 g) est séparée par CPV (même condition que pour l'endo-camphanol).

Ether 5 :

IR (CCl_4) : 891, 931, 1006, 1025, 1063, 1105 cm^{-1}

RMN ($CDCl_3$) : (CH_3-C) : 67 Hz (s)

($\geq$CH-CH_2-O) spectre AMX

H_A : 239 Hz (q ; J_{AM} = 9 ; J_{AX} = 7,5 Hz)

H_M : 206 Hz (q ; J_{AM} = 9 ; J_{MX} = 5 Hz)

($\rightarrow$C-CH_2-O) 211 Hz (s)

M : $C_{10}H_{16}O$ (152,23) M^+ = 152

Acétate d'exo-camphanyle :

Ce composé est identifié par ses spectres IR et de RMN à l'acétate d'exo-camphanyle préparé par acétylation dans la pyridine de l'alcool.

CONDENSATION DU CYCLOPENTADIENE AVEC L'ANHYDRIDE CITRACONIQUE : 6

On dissout l'anhydride citraconique (11,2 g) dans du benzène anhydre (12 ml) et ajoute goutte à goutte, en agitant, du cyclopentadiène fraîchement distillé (6,6 g). Après repos d'une nuit à température ordinaire, on évapore le solvant et recristallise le solide obtenu (17,8 g) dans l'éther de pétrole (4 fois).

F = 143-144° (décomposition) Litt. (11) : 138°

IR ($CHCl_3$) : ν(C=O) 1780, 1848 cm^{-1}

RMN($CDCl_3$) : ($\underline{CH}_3$-C) 97 Hz (s)

($\underline{H}$-C=) 380 Hz (pic très large)

Analyse : $C_{10}H_{10}O_3$ (178,18)	Calc. %	C	67,40	H	5,66
	Tr.		67,28		5,47

HYDROGENATION DE 6 : 7

Le produit 6 (0,740 g) en solution dans l'acétate d'éthyle (20 ml) est hydrogéné en présence de palladium à 5 % sur charbon (0,100 g) ; après évaporation du solvant, on cristallise dans le couple de solvants : chloroforme-cyclohexane (0,740 g).

F = 133°

IR ($CHCl_3$) : ν(C=O) 1783, 1855 cm^{-1}

RMN ($CDCl_3$) : ($\underline{CH}_3$-C) 81 Hz (s)

Analyse : $C_{10}H_{12}O_3$ (196,20)	Calc.%	C	66,65	H	6,71
	Tr.		66,55		6,78

REDUCTION DE 7 : 8

A une suspension d'hydrure de lithium et d'aluminium (0,50 g) dans l'éther éthylique anhydre (10 ml), on ajoute le composé 7 (0,511g) en solution dans l'éther éthylique (10 ml) et chauffe à reflux pen-

dant 4 h en agitant. Après isolement selon le mode habituel, on obtient un produit cristallisé (0,497 g) que l'on filtre sur colonne de silice (15 g) et sublime.

F = 138-141° (capillaire)

IR (CCl_4) : ν(OH) 3600, 3270 cm^{-1}; 1015 cm^{-1}

RMN ($CDCl_3$) : ($C\underline{H}_3$-C) 66 Hz (s)

($C\underline{H}_2$-O) quartet AB ν_A = 238 Hz

ν_B = 200 Hz

J_{AB} = 11 Hz

(>CH-$C\underline{H}_2$-O) série de pics non analysable à 220 Hz

Analyse : $C_{10}H_{18}O_2$ (170,24) Calc. % C 70,54 H 10,66

Tr. 70,60 10,58

DESHYDRATION DU DIOL 8 : ETHER 9

Dans un ballon muni d'un bon réfrigérant, on chauffe le diol (0,310 g) dans du diméthylsulfoxyde (5 ml) à 145-150° pendant 17 h. Après réaction, on ajoute de l'eau (15 ml) et on extrait 5 fois avec du pentane (10 ml) ; on lave à l'eau la phase organique, sèche et évapore le solvant. Le produit cristallise (0,257 g), il est homogène en CPV [colonne SE 30 10 % sur C.W. 60/80 de 1,5 m x 3,15 mm - Azote - 175°]. On le purifie par sublimation.

F = 84-86° (capillaire)

IR ($CHCl_3$) : 890, 920, 1007, 1067, 1082 cm^{-1}

RMN ($CDCl_3$) : ($C\underline{H}_3$-C) 64,5 Hz (s)

(CH-$C\underline{H}_2$-O) spectre AMX

ν_A = 231 Hz ; ν_M = 209 Hz

J_{AM} = 9,5 Hz ; J_{MX} = 6,5 Hz ;

J_{AX} = 0,5 Hz

(>C-$C\underline{H}_2$-O) spectre AB

ν_A = 238 Hz ; ν_B = 183 Hz

J_{AB} = 9,5 Hz

BIBLIOGRAPHIE

(1) K. HEUSLER et J. KALVODA, Angew.Chem., 1964, 76,518
M. Lj. MIHAILOVIĆ, R.I. MAMUZIĆ, Lj. ZIGIĆ-MAMUZIĆ, J. BOSNJAK et Z. CEKOVIĆ, Tetrahedron, 1967, 23, 215 et publications antérieures.

(2a) J. LHOMME et G. OURISSON, Bull.Soc.Chim., sous presse.

(2b) J. LHOMME et G. OURISSON, Recherches, 1966, 15, 15.

(3) W. HÜCKEL et H. SCHULTZE, Ann.Chem., 1951, 575, 32.

(4) W. HÜCKEL et H. ROHRER, Chem. Ber., 1958, 91, 198.

(5) W.R. VAUGHAN et R. PERRY, J.amer.chem.Soc., 1952, 74, 5355.

(6) K. ALDER et W. ROTH, Ber., 1957, 90, 1830.

(7) R. DULOU et Y. CHRETIEN-BESSIERE, Bull.Soc.Chim., 1959, p.1362.

(8) H.C. BROWN, Hydroboration, W.A. Benjamin, Inc., New-York, 1962, p. 136.
H.C. BROWN et G. ZWEIFEL, J.amer.chem.Soc., 1966, 88, 1433.
G. ZWEIFEL et H.C.BROWN, J.amer.chem.Soc., 1964, 86, 393.

(9) The oil and gas journal, 1963,23, 262.
C.H. DEAL, H.D. EVANS, E.D. OLIVER et M.N. PAPADOPOULOS, Proceeding of the fifth world Petroleum Congress, New York 1959 ; section 3, p. 283.

(10) S.G. PATNEKAR et S.C. BHATTACHARYYA, Tetrahedron, 1967, 23, 919.

(11) O. DIELS et K. ALDER, Ann.Chem., 1928, 460, 98.

(12) B.T. GILLIS et P.E. BECK, J.Org.Chem., 1963, 28, 1388.

(13) P.C. COOKSON, T.A. CRABB, J.J. FRANKEL et J. HUDEC, Tetrahedron, Supplement, 1966, 7, 355.

CONCLUSION

Par ces quelques résultats, nous montrons l'influence prépondérante que peuvent avoir des facteurs structuraux particuliers sur le déroulement de réactions chimiques générales ; nous avons démontré en particulier que deux systèmes très proches, le camphène et le longifolène, peuvent suivre des voies réactionnelles différentes. Il apparaît néanmoins que, dans la plupart des cas, les réactions observées sont interprétables à l'aide de mécanismes simples de la chimie organique.

Il reste pourtant, dans l'ensemble du travail décrit, quelques observations qui n'ont pu être interprétées, ou qui n'ont pas fait l'objet d'une étude approfondie. C'est le cas, notamment, de l'oxydation chromique des longifolols qui s'accompagne d'une réaction de fragmentation; de l'hydroboration du longifolène, suivie d'un traitement par l'oxyde d'argent. Cette dernière réaction, qui a permis de fonctionnaliser un atome de carbone non activé en position ε de la double liaison, pourrait mériter un travail plus complet, étendu à d'autres séries.

TABLE DES MATIERES

Pages

INTRODUCTION..... 1

CHAPITRE I : MECANISME DE L'OXYDATION DU LONGIFOLENE PAR LES PERACIDES..... 19

Partie expérimentale..... 23

CHAPITRE II : HYDROBORATION DU LONGIFOLÈNE..... 27

- Hydratation du longifolène en longifolol..... 29
- Oxydation chromique du longifolol..... 30
- Décomposition du longifolylborane par l'oxyde d'argent..... 33

Partie expérimentale..... 38

CHAPITRE III : OXYDATION DES LONGIFOLOLS PAR LE TETRACETATE DE PLOMB..... 48

- Oxydation du longifolol par le tétracétate de plomb..... 54
- Structure des produits de la réaction
  - Ether cyclique..... 55
  - Aldéhyde pseudo-longifolique..... 62
  - Norlongicyclène..... 64
  - Bilongifolane..... 65
- Oxydation de l'isolongifolol par le tétracétate de plomb..... 66
- Discussion..... 67
  1 - Cyclisation..... 68
  2 - Fragmentation..... 69
  3 - Oxydation..... 75
  4 - Dimérisation..... 79

Partie expérimentale..... 80

Pages

CHAPITRE IV : OXYDATION DES CAMPHANOLS PAR LE TETRACETATE DE PLOMB..... 105

- Préparation des camphanols..... 106
- Oxydation des camphanols..... 108
- Synthèse de l'éther cyclique isomère..... 112

Partie expérimentale..... 116

CONCLUSION 126

Propositions données par la Faculté
ou, éventuellement, seconde Thèse :

" Constituants des conifères sibériens "

Strasbourg, le 29 avril 1967

Le Président du Jury,

G. OURISSON

VU

Strasbourg, le 3 mai 1967

P. LE DOYEN,
L'Assesseur

J. BRENET

VU et permis d'imprimer

Strasbourg, le 5 mai 1967

Le Recteur de l'Académie de Strasbourg
Président du Conseil de l'Université,

M. BAYEN.